

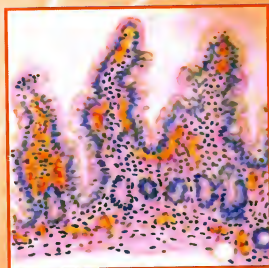
А.И. Струков
В.В. Серов

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

УЧЕБНИК

6-е издание

Под редакцией
профессора В.С. Паукова



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

А.И. Струков, В.В. Серов

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Под редакцией профессора В.С. Паукова

УЧЕБНИК

**6-е издание,
переработанное и дополненное**

Министерство образования и науки РФ

**Рекомендовано ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве учебника
для студентов учреждений высшего профессионального образования,
обучающихся по специальности 060101.65 «Лечебное дело»
по дисциплинам «Патологическая анатомия»,
«Клиническая патологическая анатомия»**

**Регистрационный номер рецензии 435 от 6 сентября 2012 года
ФГАУ «Федеральный институт развития образования»**



**Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2015**

УДК 52.5
ББК 41.7.1
С83

Струков, А. И.

С83 Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов ; под ред. В. С. Паукова. — 6-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 880 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-3260-0

Издание состоит из двух частей — общей и частной патологической анатомии. Курс общей патологии человека дополнен новым материалом, посвященным патологии клетки, шоку, склерозу. Во вторую часть введены новые главы и подглавы, содержащие сведения о тромбоцитопении и тромбоцитопатии, цереброваскулярных заболеваниях, васкулитах, остром бронхите, интерстициальном нефрите, болезнях костно-мышечной и центральной нервной систем.

Учебник предназначен студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и стоматологического факультетов медицинских вузов.

УДК 52.5
ББК 41.7.1

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Струков А.И., Серов В.В., 2013
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2015
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,
оформление, 2015

ISBN 978-5-9704-3260-0

ОГЛАВЛЕНИЕ

Сокращения	13
Предисловие	15
Предисловие к первому изданию	16
Предисловие ко второму изданию	17
Предисловие к третьему изданию	18
Введение	19
Содержание и задачи патологической анатомии	19
Объекты, методы и уровни исследования патологической анатомии	21
Краткие исторические данные	23

ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Глава 1. Повреждение	33
Патология клетки	34
Патология клеточного ядра	36
Патология цитоплазмы	46
Эндоплазматическая сеть	49
Митохондрии	54
Лизосомы	57
Микротельца (пероксисомы)	59
Цитоскелет и патология клетки	60
Плазматическая мембрана	64
Патология клеточных стыков	68
Глава 2. Дистрофии	71
Общие сведения	71
Паренхиматозные дистрофии	74
Паренхиматозные белковые дистрофии (диспротеинозы)	74
Паренхиматозные жировые дистрофии (липидозы)	80
Паренхиматозные углеводные дистрофии	84
Стромально-сосудистые дистрофии	87
Стромально-сосудистые белковые дистрофии (диспротеинозы)	87
Стромально-сосудистая жировая дистрофия	103
Стромально-сосудистая углеводная дистрофия	107
Смешанные дистрофии	108
Нарушения обмена хромопротеидов (эндогенные пигментации)	108
Нарушения обмена нуклеопротеидов	119
Нарушения минерального обмена (минеральные дистрофии)	120
Образование камней	125

Глава 3. Апоптоз и некроз.	127
Смерть, признаки смерти, посмертные изменения.	141
Глава 4. Нарушения кровообращения и лимфообращения.	145
Нарушения кровообращения.	146
Полнокровие.	147
Малокровие.	154
Кровотечение.	156
Плазморрагия.	158
Стаз.	160
Тромбоз.	161
Эмболия.	168
Шок.	173
Нарушения лимфообращения.	174
Нарушения содержания тканевой жидкости.	177
Глава 5. Воспаление.	181
Этиология воспаления.	181
Морфология и патогенез воспаления.	182
Терминология и классификация воспаления.	190
Морфологические формы острого воспаления.	190
Экссудативное воспаление.	190
Пролиферативное (продуктивное) воспаление.	197
Хроническое воспаление.	199
Иммунное воспаление.	206
Глава 6. Иммунопатологические процессы.	209
Морфология нарушений иммуногенеза.	209
Изменения вилочковой железы при нарушениях иммуногенеза.	209
Изменения периферической лимфоидной ткани при нарушениях иммуногенеза.	211
Реакции гиперчувствительности.	213
Аутоиммунизация и аутоиммунные заболевания.	220
Иммунодефицитные синдромы.	223
Глава 7. Процессы приспособления (адаптации) и компенсации.	227
Приспособление (адаптация).	227
Атрофия.	228
Компенсация.	231
Гипертрофия и гиперплазия.	231
Глава 8. Регенерация.	235
Общие сведения.	235
Регенерация отдельных тканей и органов.	240
Заживление ран.	248

Глава 9. Перестройка тканей	251
Механизмы компенсации	251
Гипертрофия	252
Склероз	254
Глава 10. Опухоли	259
Строение опухоли, особенности опухолевой клетки	260
Рост опухоли	267
Доброкачественные и злокачественные опухоли	267
Морфогенез опухолей	270
Гистогенез опухолей	271
Прогрессия опухолей	272
Иммунная реакция организма на опухоль	273
Этиология опухолей	274
Классификация и морфология опухолей	276
Эпителиальные опухоли без специфической локализации	276
Опухоли экзо- и эндокринных желез и эпителиальных покровов	283
Мезенхимальные опухоли	298
Опухоли меланинообразующей ткани	306
Опухоли нервной системы и оболочек мозга	308
Опухоли системы крови	314
Тератомы	314
ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ	
Глава 11. Болезни системы крови	321
Анемии	321
Анемии вследствие кровопотери (постгеморрагические)	322
Анемии вследствие нарушения кроветворения	323
Анемии вследствие повышенного кроверазрушения (гемолитические)	328
Опухоли системы крови, или гемобластозы	330
Лейкозы — системные злокачественные заболевания кроветворной ткани	330
Лимфомы — регионарные опухолевые заболевания кроветворной и лимфатической тканей	348
Тромбоцитопении и тромбоцитопатии	353
Тромбоцитопении	353
Тромбоцитопатии	354
Глава 12. Болезни сердечно-сосудистой системы	357
Эндокардит	357
Инфекционный эндокардит	357
Фибропластический париетальный эндокардит с эозинофилией	361

Миокардит	362
Идиопатический миокардит	362
Пороки сердца	363
Врожденные пороки сердца	363
Приобретенные пороки сердца	363
Кардиосклероз	366
Атеросклероз	367
Клинико-морфологические формы	378
Гипертоническая болезнь	381
Этиология и патогенез гипертонической болезни	381
Течение гипертонической болезни	384
Клинико-морфологические формы	387
Ишемическая болезнь сердца	389
Острая ишемия миокарда	390
Инфаркт миокарда	392
Цереброваскулярные заболевания	397
Кардиомиопатии	400
Первичные (идиопатические) кардиомиопатии	400
Вторичные кардиомиопатии	402
Васкулиты	402
Системные васкулиты	403
Системные заболевания соединительной ткани (ревматические болезни)	409
Ревматизм	410
Ревматоидный артрит	416
Болезнь Бехтерева	421
Системная красная волчанка	422
Системная склеродермия	427
Дерматомиозит	428
Глава 13. Болезни органов дыхания	431
Острый бронхит	431
Острая пневмония	432
Крупозная пневмония	434
Бронхопневмония	436
Межуточная пневмония	439
Острые деструктивные процессы в легких	441
Хронические неспецифические заболевания легких	442
Хронический бронхит	442
Бронхоэктазы	444
Эмфизема легких	446
Бронхиальная астма	448
Хронический абсцесс	449
Хроническая пневмония	449
Интерстициальные заболевания легких	450
Пневмофиброз	452

Пневмокониозы	453
Рак легкого	453
Плеврит	459
Глава 14. Болезни желудочно-кишечного тракта	461
Болезни зева и глотки	461
Болезни слюнных желез	463
Болезни пищевода	463
Рак пищевода	464
Болезни желудка	465
Гастрит	465
Язвенная болезнь	470
Рак желудка	477
Болезни кишечника	485
Пороки развития	485
Энтерит	486
Энтеропатии	489
Колит	490
Неспецифический язвенный колит	493
Болезнь Крона	496
Аппендицит	498
Опухоли кишечника	502
Перитонит	503
Глава 15. Болезни печени, желчного пузыря и поджелудочной железы	505
Болезни печени	505
Гепатоз	505
Гепатит	508
Патологическая анатомия острого и хронического гепатита	509
Вирусный гепатит	510
Цирроз печени	520
Рак печени	527
Болезни желчного пузыря	528
Болезни поджелудочной железы	529
Глава 16. Болезни почек	531
Гломерулопатии	532
Гломерулонефрит	532
Нефротический синдром	541
Амилоидоз почек	545
Тубулопатии	547
Острая почечная недостаточность	547
Хронические тубулопатии	549
Интерстициальный нефрит	550

Тубулоинтерстициальный нефрит	550
Пиелонефрит	551
Мочекаменная болезнь (нефролитиаз)	554
Поликистоз почек	556
Нефросклероз	556
Хроническая почечная недостаточность	557
Опухоли почек	559
Глава 17. Болезни женских половых органов и молочной железы	561
Дисгормональные болезни женских половых органов и молочной железы	561
Воспалительные болезни женских половых органов и молочной железы	563
Опухоли женских половых органов и молочной железы	564
Глава 18. Болезни мужских половых органов	569
Дисгормональные болезни мужских половых органов	569
Воспалительные болезни мужских половых органов	570
Опухоли мужских половых органов	571
Глава 19. Болезни беременности и послеродового периода	573
Гестоз	573
Гестационная трофобластическая болезнь	576
Родовая инфекция матки	578
Глава 20. Болезни желез внутренней секреции	579
Гипофиз	579
Надпочечники	581
Щитовидная железа	581
Зоб	582
Тиреоидиты	584
Околощитовидные железы	584
Поджелудочная железа	585
Сахарный диабет	585
Половые железы	589
Глава 21. Авитаминозы	591
Рахит	591
Цинга	593
Ксерофтальмия	594
Пеллагра	594
Дефицит витамина В ₁₂ и фолиевой кислоты	595
Глава 22. Болезни костно-мышечной системы	597
Болезни костной системы	597
Паратиреоидная остеодистрофия	597

Остеомиелит	599
Фиброзная дисплазия	600
Остеопетроз	602
Болезнь Педжета	604
Болезни суставов	606
Остеоартроз	606
Ревматоидный артрит	607
Болезни скелетных мышц	608
Прогрессивная мышечная дистрофия	608
Миастения	610
Глава 23. Болезни центральной нервной системы	611
Болезнь Альцгеймера	611
Боковой амиотрофический склероз	614
Рассеянный склероз	615
Энцефалиты	617
Клещевой энцефалит	617
Глава 24. Инфекционные болезни	619
Вирусные болезни	622
Острые респираторные вирусные инфекции	622
Синдром приобретенного иммунодефицита	630
Натуральная оспа	638
Бешенство	639
Риккетсиозы	641
Эпидемический сыпной тиф	641
Спорадический сыпной тиф	644
Ку-лихорадка	645
Болезни, вызываемые бактериями	645
Брюшной тиф	645
Сальмонеллез	649
Дизентерия	650
Иерсиниоз	654
Холера	655
Чума	658
Туляремия	661
Бруцеллез	662
Сибирская язва	664
Возвратный тиф	666
Туберкулез	667
Сифилис	686
Сепсис	691
Грибковые заболевания (микозы)	697
Дерматомикозы	697
Висцеральные микозы	698
Болезни, вызываемые простейшими и гельминтами	702

Малярия	702
Амебиаз	704
Балантидиаз	705
Эхинококкоз	706
Цистицеркоз	708
Описторхоз	708
Шистосомоз	709
Глава 25. Профессиональные болезни	713
Профессиональные болезни, вызываемые воздействием химических производственных факторов	713
Профессиональные болезни, вызываемые воздействием промышленной пыли (пневмокониозы)	714
Силикоз	715
Силикаты	719
Металлокониозы	721
Карбокониозы	724
Пневмокониозы от смешанной пыли	726
Пневмокониозы от органической пыли	726
Профессиональные болезни, вызываемые воздействием физических факторов	726
Кессонная (декомпрессионная) болезнь	726
Болезни вследствие воздействия производственного шума (шумовая болезнь)	727
Болезни вследствие воздействия вибраций (вибрационная болезнь)	728
Болезни вследствие воздействия электромагнитных волн радиочастот	729
Болезни вследствие воздействия ионизирующих излучений (лучевая болезнь)	730
Профессиональные болезни, вызываемые перенапряжением	733
Профессиональные болезни, вызываемые воздействием биологических факторов	734
Глава 26. Болезни орофациальной области	735
Болезни твердых тканей зуба	735
Кариес	735
Некариозные поражения	739
Болезни пульпы и периапикальных тканей зуба	741
Реактивные изменения пульпы	741
Пульпит	741
Периодонтит	744
Болезни десен и пародонта	746
Гингивит	746
Зубные отложения	747
Пародонтит	747

Пародонтоз	750
Идиопатический прогрессирующий пародонтолиз	751
Пародонтомы	751
Болезни челюстей	753
Воспалительные заболевания	753
Кисты челюстных костей	755
Опухолеподобные заболевания	756
Опухоли	756
Одонтогенные опухоли	758
Болезни слюнных желез	762
Сиалоаденит	762
Слюннокаменная болезнь	763
Кисты желез	763
Опухоли слюнных желез	763
Опухолеподобные заболевания	766
Болезни губ, языка, мягких тканей полости рта	766
Хейлит	766
Глоссит	767
Стоматит	767
Предопухолевые заболевания	768
Опухоли	769
Глава 27. Пренатальная патология	773
Врожденные пороки развития	774
Врожденные пороки центральной нервной системы	778
Врожденные пороки сердца	780
Врожденные пороки органов дыхания	783
Врожденные пороки органов пищеварения	784
Врожденные пороки почек, мочевыводящих путей и половых органов	786
Врожденные пороки развития опорно-двигательного аппарата	790
Врожденные пороки лица и шеи	792
Врожденные пороки, связанные с остановкой эмбрионального развития	792
Множественные врожденные пороки развития	793
Фетопатии	797
Инфекционные фетопатии	797
Неинфекционные фетопатии	798
Глава 28. Патология последа	803
Патология плаценты	805
Плацентарная недостаточность	805
Пороки развития плаценты	809
Патология пуповины	810
Патология плодных оболочек	811

Инфекции последа	813
Опухоли последа	814
Трофобластическая болезнь	815
Глава 29. Перинатальная патология	817
Асфиксия плода и новорожденного	818
Болезнь гиалиновых мембран	821
Пневмония перинатального периода	823
Бронхолегочная дисплазия	823
Гемолитическая болезнь новорожденных	824
Геморрагическая болезнь новорожденных	826
Родовая травма	826
Гипоксические и ишемические повреждения головного мозга	829
Инфекционные заболевания перинатального периода	830
Врожденный токсоплазмоз	831
Врожденная краснуха	833
Врожденная цитомегалия	833
Врожденная герпетическая инфекция	835
Сепсис новорожденных	835
Глава 30. Детские инфекции	839
Ветряная оспа	839
Корь	839
Полиомиелит	840
Дифтерия	841
Скарлатина	843
Менингококковая инфекция	844
Глава 31. Опухоли у детей	847
Дизонтогенетические опухоли	847
Опухоли из эмбриональных камбиальных тканей	848
Предметный указатель	855

СОКРАЩЕНИЯ

АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АКТГ — адренокортикотропный гормон
АМФ — аденозинмонофосфат
АТФ — аденозинтрифосфорная кислота, аденозинтрифосфат
АТФаза — аденозинтрифосфатаза
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ГБ — гипертоническая болезнь
ГЗТ — гиперчувствительность замедленного типа
ГНТ — гиперчувствительность немедленного типа
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИЛ-1 — интерлейкин 1
ИМ — инфаркт миокарда
γ-ИФ — интерферон-гамма
КМП — кардиомиопатия
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ОСФ — оксигеназа со смешанной функцией
РНК — рибонуклеиновая кислота
РС-инфекция — респираторно-синцитиальная инфекция
РС-вирус — респираторно-синцитиальный вирус
р-РНК — рибосомальная РНК
СД — сахарный диабет
СКВ — системная красная волчанка
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
СТГ — соматотропный гормон
ТФР-β — трансформирующий фактор роста β
ФНО — фактор некроза опухоли
ХИБС — хроническая ишемическая болезнь
ХНЗЛ — хронические неспецифические заболевания легких
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
цГМФ — циклический гуанозинмонофосфат
ЦНС — центральная нервная система
ШИК-реакция — по названию реактива Шиффа + йодная кислота
ЭКГ — электрокардиограмма
CD8 — кластер дифференцировки 8 лимфоцитов
Fc-фрагмент Ig — кристаллизующийся фрагмент иммуноглобулина
HAV — вирус гепатита А
HB_sAg — ядерный антиген вируса гепатита В

HB_EAg — антиген Е вируса гепатита В

HB_sAg — поверхностный антиген вируса гепатита В, «австралийский» антиген

HBV — вирус гепатита В

HCV — вирус гепатита С

HDV — вирус гепатита дельта

HLA — человеческие лейкоцитарные антигены

HP — *Helicobacter pylori*

HTLV — Т-лимфотропный вирус человека

IgG — иммуноглобулин класса G (относительно крупный со сложным строением)

IgE — иммуноглобулин Е

IgM — макроиммуноглобулин (с высокой молекулярной массой)

NAD — никотинамидадениндинуклеотид

NADH — восстановленная форма NAD

NK-клетки — натуральные клетки-киллеры

TTV — *transfusion transmitted virus*, вирус посттрансфузионного гепатита

ПРЕДИСЛОВИЕ

«Патологическая анатомия» — классический учебник, написанный в лучших традициях отечественных авторов, ведущих специалистов в различных областях медицины. Его структура, объем, текст и иллюстрации оптимальны для учебника и соответствуют программе и учебному плану по специальности «Патологическая анатомия». Кроме того, изложение обширного материала отвечает принципам педагогики и особенностям преподавания в вузе. Это выгодно отличает учебник от всех последующих попыток создания учебника по патологической анатомии и патологии. Именно поэтому он выдержал 5 изданий.

С момента написания учебника прошло около 30 лет. За это время в медицине в целом и в патологической анатомии в том числе появились новые методы исследования, медицина обогатилась новыми знаниями, возможностями в диагностике, лечении и профилактике болезней. Патологическая анатомия, помимо классических методик, стала использовать электронную микроскопию, иммуногистохимию, методы молекулярной патологии, генетики и др. Это позволило расширить взгляд на причины и механизмы развития ряда патологических процессов и болезней, обосновать новые подходы и методы лечения многих заболеваний. Кроме того, за эти годы появились болезни, которых не было 30 лет назад, под влиянием современного лечения изменилась морфология многих заболеваний. Именно поэтому студенты должны знать и понимать тонкие механизмы развития патологических процессов, которые стали доступны врачам в настоящее время.

Опыт последних лет показывает, что студенты медицинских вузов остро нуждаются в учебнике, отвечающем цели подготовки врача общего профиля, который, приходя на вскрытие тела умершего больного, понимал бы особенности течения его болезни и причины смерти. Врач общей практики нуждается также в четком, конкретном и понятном заключении по биопсии. Ему должен быть понятен патолого-анатомический диагноз, а также причины расхождения клинического и патолого-анатомического диагнозов, что нередко происходит в клинической практике. Все это потребовало новой редакции и некоторой модернизации учебника «Патологическая анатомия».

К радикальному пересмотру раздела «Болезни детского возраста» привлечена проф. Н.И. Бубнова — один из ведущих специалистов в этой области. Раздел «Патология орофациальной области» любезно согласилась модернизировать доц. Л.Е. Кременецкая — соавтор А.И. Струкова в написании этого раздела в учебнике. Большинство черно-белых рисунков заменены цветными иллюстрациями, часть из которых предоставили проф. О.В. Заратьянц и проф. О.Д. Мишнев, за что им приношу искреннюю благодарность. Вместе с тем это не новый учебник, а лишь современная редакция классического учебника А.И. Струкова и В.В. Серова. При работе над учебником я не считал возможным в какой-либо степени стать соавтором моего учителя А.И. Струкова и старшего коллеги В.В. Серова и старался лишь придать учебнику современный уровень на основе его классического содержания.

Проф. В.С. Пауков

ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

За последние несколько лет патологическая анатомия значительно обогатилась благодаря применению современных методов исследования, позволивших получить новые факты. Это отразилось на преподавании дисциплины в медицинских институтах и побудило к созданию нового учебника. Структура учебника соответствует новой программе по патологической анатомии, утвержденной ГУУЗ Министерства здравоохранения СССР. Все главы составлены с учетом достижений мировой науки.

Структурные основы общепатологических процессов и болезней описаны на разных уровнях — органном, тканевом, клеточном и субклеточном. Широко использованы материалы, полученные с помощью гистохимического, электронно-микроскопического и иммуногистохимического методов исследования.

Учебник состоит из введения и двух частей: общей и частной патологической анатомии. Он предназначен студентам лечебного, педиатрического, санитарно-гигиенического и стоматологического факультетов. Главы первой части обязательны для изучения студентами всех факультетов. Во второй части есть главы для студентов педиатрических факультетов — «Болезни детского возраста», санитарно-гигиенических факультетов — «Профессиональные болезни» и стоматологических факультетов — «Болезни зубочелюстной системы и органов полости рта». Остальные главы второй части предназначены студентам всех факультетов.

Авторы благодарны за критические замечания, полученные как от студентов, так и от преподавателей.

*Акад. АМН СССР, проф. А.И. Струков,
Член-кор. АМН СССР проф. В.В. Серов*

ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Во втором издании структура учебника сохранена, он состоит из двух частей: общей патологической анатомии (общей патологии человека) и частной патологической анатомии. Первая часть обязательна для изучения студентами всех факультетов. Во второй части есть главы для студентов педиатрических факультетов — «Болезни детского возраста», санитарно-гигиенических факультетов — «Профессиональные болезни» и стоматологических факультетов — «Болезни зубочелюстной системы и органов полости рта».

В связи с новыми фактами и концепциями в общей и частной патологии, появившимися со времени выхода в свет первого издания учебника, многие главы его существенно переработаны («Воспаление», «Опухоли», «Болезни органов дыхания», «Болезни зубочелюстной системы и органов полости рта»), другие — дополнены («Иммунопатологические процессы», «Болезни сердечно-сосудистой системы», «Ревматические болезни», «Болезни желудка», «Болезни почек», «Болезни детского возраста»). Часть рисунков заменена более демонстративными.

Морфология патологических процессов и болезней человека описана в учебнике на разных уровнях — макроскопии, светооптической микроскопии, ультраструктуры. Приведены материалы, полученные с помощью разных методов исследования, — гисто- и цитохимические, иммунолюминесцентные, электронно-микроскопические, радиоавтографические.

Учебник составлен в соответствии с новой программой по патологической анатомии, утвержденной ГУУЗ Министерства здравоохранения СССР, и предназначен студентам всех факультетов медицинских институтов.

*Акад. АМН СССР, проф. А.И. Струков,
Член-кор. АМН СССР проф. В.В. Серов*

ПРЕДИСЛОВИЕ К ТРЕТЬЕМУ ИЗДАНИЮ

В 1988 г. мой учитель и соавтор учебника А.И. Струков ушел из жизни. В связи с этим над третьим изданием учебника я работал один. В новом издании структура учебника сохранена. Он состоит из двух частей: общей патологической анатомии (общей патологии человека) и частной патологической анатомии. Общая патология человека как теоретическая база медицины необходима студентам медицинского вуза независимо от профиля факультета. Во второй части учебника, где изложена патологическая анатомия болезней человека, помимо большинства глав, необходимых студентам всех факультетов, есть разделы и главы, предназначенные студентам педиатрического, санитарно-гигиенического и стоматологического факультетов.

Учебник значительно дополнен новыми сведениями. В курс общей патологии человека вошли новые главы и подглавы: «Патология клетки», «Шок», «Склероз» и др. Курс частной патологической анатомии значительно расширен за счет новых глав и подглав: «Тромбоцитопении и тромбоцитопатии», «Цереброваскулярные заболевания», «Васкулиты», «Острый бронхит», «Интерстициальный нефрит», «Болезни костно-мышечной системы», «Болезни центральной нервной системы», «СПИД», «Иерсиниоз». Переработано большинство глав учебника.

При изложении патологических процессов и болезней человека рассмотрены их этиология, пато- и морфогенез, морфология. Широко использованы результаты биопсийных исследований. Морфологические проявления патологических процессов и болезней описаны на разных структурных уровнях, приведены материалы, полученные с помощью современных методов морфологического анализа (гисто- и цитохимии, иммуногистохимии, электронной микроскопии, радиоавтографии).

Учебник составлен в соответствии с новой программой по патологической анатомии.

Акад. РАМН В.В. Серов

ВВЕДЕНИЕ

Содержание и задачи патологической анатомии

Патологическая анатомия — составная часть патологии (от греч. *pathos* — болезнь), которая представляет собой обширную область биологии и медицины, изучающую различные аспекты болезни. В патологической анатомии используются данные многих медицинских дисциплин: анатомии, гистологии, биохимии, нормальной и патологической физиологии, микробиологии, генетики, иммунологии и молекулярной биологии. Благодаря этому она имеет возможность выявлять морфологические основы болезней и связывать с ними нарушения функций органов человека и организма в целом. Именно патологическая анатомия определяет и демонстрирует врачам сущность болезни, изучает и показывает структурные основы болезни с учетом общебиологических закономерностей жизни на Земле и общих реакций человека как биологического вида, их преломления у каждого человека, т.е. общебиологических и индивидуальных закономерностей развития болезни. Знание этих закономерностей делает патологическую анатомию теорией медицины. Она исследует специфические изменения морфологии при каждой болезни и поэтому необходима в клинической практике, являясь клинической морфологией. При этом патологическая анатомия анализирует связь изменений структуры с проявлениями болезни в виде ее симптомов и синдромов, и это определяет ее клинико-анатомический характер, что является отличительной чертой отечественной патологической анатомии.

Как теория медицины патологическая анатомия доказала ряд принципиальных положений, позволяющих понять сущность болезней. Она научно обосновывает причины и условия возникновения заболеваний, закономерности реакций на них организма, позволяет предвидеть динамику патологического процесса и на этой основе разрабатывать методы профилактики и лечения болезней. Закономерности реакций организма в норме и в условиях патологии — основа медицины, компонент любой болезни. Они представляют общую патологическую анатомию — составную часть общей патологии человека.

Одна из закономерностей — исключительная целесообразность всех реакций организма, которая лежит в основе единства физиологических и патологических реакций человека. Одни и те же процессы обеспечивают жизнь в пределах физиологического гомеостаза, а в условиях патологии они же требуют медицинского вмешательства. Так, физиологическая реакция свертываемости крови предотвращает гибель человека от кровопотери. Однако при атеросклеротическом поражении коронарной артерии эта реакция ведет к образованию тромба, нарушению питания сердечной мышцы и развитию инфаркта миокарда.

Другая важная закономерность, лежащая в основе всех реакций организма, — диалектическое единство структуры и функции. Каждая функция

осуществляется определенной морфологической структурой. Без материального субстрата функция не существует. Без функции отпадает необходимость в каком-либо материальном субстрате.

Из этих закономерностей вытекает важное положение общей патологии — стереотипность реакций организма, выработанная в ходе эволюции. Существует относительно незначительное количество стереотипных физиологических и патологических реакций, которыми организм отвечает на различные воздействия. Реакции, обеспечивающие гомеостаз, — норма. В патологии их называют общепатологическими, или типовыми патологическими, реакциями. На различные внешние и внутренние воздействия организм отвечает комплексом этих типовых общепатологических реакций, и их комбинация зависит от причины, вызвавшей заболевание, реакции организма на нее. Этим и определяется специфика каждой болезни.

Знание закономерностей реакций человека, обеспечивающих как нормальную жизнь, так и жизнь в условиях болезни, позволяет изучать морфологические особенности болезней и специфические изменения функций организма. Этим вопросам посвящена **частная патологическая анатомия**.

При изучении патологических процессов и болезней патологическую анатомию интересуют причины их возникновения (этиология), механизмы развития (патогенез), морфологические основы этих механизмов (морфогенез), осложнения, различные исходы болезни, выздоровление и его механизмы (саногенез), инвалидизация, а также смерть и механизмы ее наступления (танатогенез).

Задача патологической анатомии — разработка учения о диагнозе. Кроме того, патологическая анатомия уделяет особое внимание изменчивости болезней — патоморфозу, возникающему либо спонтанно, либо в связи с профилактикой и лечением заболеваний. **Патоморфоз** — широкое понятие, отражающее, с одной стороны, изменения в структуре заболеваемости и летальности, связанные с изменениями условий жизни человека, т.е. изменения общей панорамы болезней, с другой — стойкие изменения клиникo-морфологических проявлений определенного заболевания, возникающие обычно в связи с применением лекарственных средств — терапевтический патоморфоз.

Без патологической анатомии трудно понять **ятрогении** — заболевания и их осложнения, связанные с медицинскими манипуляциями: профилактическими мероприятиями, медикаментозным лечением, инвазивными методами диагностики, операциями. Это важно, так как в основе ятрогений нередко лежит врачебная ошибка или ошибка медицинского персонала. Для того чтобы отличить врачебную ошибку от медицинского преступления, необходимо знать, какие изменения и почему произошли в организме больного под влиянием медицинской манипуляции или в связи с отсутствием медицинской помощи.

Таким образом, патологическая анатомия — чрезвычайно емкая и объемная дисциплина, без знания которой трудно сформировать у студентов клиническое мышление, без которого врач не сможет стать профессионалом, понимающим логику развития болезни.

Объекты, методы и уровни исследования патологической анатомии

Материал для исследования патологическая анатомия получает при вскрытии трупа, в результате операции, при биопсии (прижизненном исследовании фрагмента тканей) и эксперимента.

При вскрытии трупов умерших — секции или **аутопсии** (от греч. *autopsia* — видение собственными глазами) — находят как далеко зашедшие изменения, которые привели больного к смерти, так и начальные изменения, которые обнаруживают часто лишь при последующем микроскопическом исследовании тканей. Это дает возможность изучить стадии развития многих заболеваний. Органы и ткани, взятые при аутопсии, изучают с помощью не только макроскопических, но и микроскопических методов исследования. При этом используют преимущественно светооптическое исследование, так как трупные изменения (аутолиз) ограничивают применение более тонких методов морфологического анализа.

При вскрытии подтверждают клинический диагноз или выявляют диагностическую ошибку, устанавливают причины смерти больного, особенности течения болезни, выявляют эффективность применения лечебных препаратов, диагностических манипуляций, составляют статистику смертности, летальности.

Операционный материал (удаленные органы и ткани) позволяет патологоанатому изучить морфологию болезни на разных стадиях ее развития, подтвердить предоперационный диагноз и использовать при этом разнообразные методы морфологического исследования.

Биопсия (от греч. *bios* — жизнь и *opsis* — зрение) — прижизненное взятие ткани с диагностической целью. Материал, полученный при биопсии называется, **биоптат**. Почти 200 лет назад, как только появился световой микроскоп, патологоанатомы начали изучать материал биопсии, подкрепляя клинический диагноз морфологическим исследованием. В настоящее время нельзя представить лечебное учреждение, в котором не используют биопсию для уточнения диагноза. Ее проводят каждому третьему больному, причем нет такого органа и ткани, которые не были бы доступны биопсии.

Расширяют не только объем и методы биопсии, но и задачи, которые с ее помощью решают клиницисты. Нередко диагноз, поставленный патологоанатомом по биоптату на ранней стадии болезни, определяет тактику обследования и лечения больного. Посредством биопсии клиницисты получают объективные данные, подтверждающие диагноз и позволяющие определить динамику процесса, характер течения болезни и прогноз, эффективность лечения и возможное побочное действие лекарственных средств. Таким образом, патологоанатом — клинический патолог, полноправный участник диагностики, лечения и прогнозирования заболевания. В отличие от исследования тканей, полученных от трупа, биопсия дает возможность изучить начальные и тонкие изменения клеток и тканей с помощью электронного микроскопа, гистохимических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов. Изучают начальные изменения при болезнях, клинические проявления которых еще отсутствуют вследствие состоятель-

ности компенсаторных и приспособительных процессов. В таких случаях лишь патологоанатом располагает возможностями ранней диагностики. Те же современные методы позволяют дать оценку функциональным изменениям различных структур при болезни, получить представление не только о сущности и патогенезе процесса, но и о степени компенсации нарушенных функций. Таким образом, биоптат в настоящее время — один из основных объектов исследования в решении как практических, так и теоретических вопросов патологической анатомии и составляет основной объем работы патологоанатома.

Эксперимент очень важен для выяснения патогенеза и морфогенеза болезни. Хотя в эксперименте трудно создать модель, адекватную заболеванию человека, тем не менее модель многих болезней позволяет увидеть ранние этапы патологического процесса, наблюдать проявления компенсаторных и приспособительных реакций. На экспериментальной модели изучают действие лекарственных препаратов, разрабатывают методы хирургических вмешательств, прежде чем они найдут клиническое применение. Таким образом, современная патологическая анатомия — это клиническая патология.

Структурные основы болезни изучают на разных уровнях.

- **Организменный уровень** позволяет видеть болезнь всего организма в его многообразных проявлениях, во взаимосвязи всех органов и систем.
- **Системный уровень** — изучение патологии какой-либо системы органов или тканей, объединяемых общностью функций (например, системы соединительной ткани, системы крови, системы пищеварения и др.).
- **Органный уровень** позволяет обнаружить изменения органов, которые обычно хорошо видимы невооруженным глазом.
- **Тканевый и клеточный уровни** — изучение тканей, клеток и межклеточного вещества светооптическими, гистохимическими и иммуногистохимическими методами исследования.
- **Субклеточный уровень** позволяет изучать с помощью электронного микроскопа ультраструктуру клетки и межклеточного вещества — в большинстве случаев первые морфологические проявления болезни.
- **Молекулярный уровень** — изучение болезни возможно при использовании комплексных методов исследования с привлечением электронной микроскопии, иммуногистохимии, цитохимии, радиоавтографии.

Таким образом, углубленное морфологическое исследование болезни требует всего арсенала современных методов — от макроскопического до молекулярного.

Знание патологической анатомии позволяет врачу понимать диалектику развития болезни и формирует у него клиническое мышление, без которого он не сможет стать настоящим профессионалом, понимающим логику развития событий в условиях патологии, позволяющую ставить точный диагноз и определять подходы к лечению больного человека. Одна из основных задач патологической анатомии как учебной дисциплины — формирование у студентов клинического мышления, т.е. своеобразного логического мышления, делающего из студента врача.

Краткие исторические данные

Патологическая анатомия — неотъемлемая часть теоретической и практической медицины, которая своими корнями уходит в глубокую древность. Как самостоятельная дисциплина она развивалась медленно в связи с тем, что вскрытие тел умерших долгое время было запрещено. Только в XVI в. начали накапливать материалы по патологической анатомии болезней, полученные при вскрытии трупов казненных преступников. В 1761 г. вышел в свет труд итальянского анатома Дж. Морганьи (1682–1771) «О месте нахождения и причинах болезней, выявленных анатомом», основанный на результатах 700 вскрытий, часть которых проведена автором лично. Он попытался установить связь выявленных морфологических изменений с клиническими проявлениями болезней. Благодаря труду Дж. Морганьи сломан догматизм старых школ, появилась новая медицина, определено место патологической анатомии среди клинических дисциплин.

Большое значение для развития патологической анатомии имели работы французских морфологов М. Биша (1771–1802), Ж. Корвизара (1755–1821) и Ж. Крювелье (1791–1874), создавшего первый в мире цветной атлас патологической анатомии. В середине и конце XVIII в. в Англии появились крупные исследования Р. Брайта (1789–1858), А. Бейля (1799–1858), внесшие большой вклад в развитие патологической анатомии. А. Бейль — первый автор наиболее полного учебника по частной патологической анатомии, переведенного на русский язык в 1826 г. врачом И.А. Костомаровым.

В XIX в. патологическая анатомия завоевала прочное положение в медицине. Открыты кафедры патологической анатомии в Берлине, Париже, Вене, Москве, Петербурге. Представитель венской школы К. Рокитанский (1804–1878) на основании огромного личного опыта (30 000 вскрытий за 40 лет прозекторской деятельности) создал одно из лучших в то время руководств по патологической анатомии. К. Рокитанский — последний представитель господствовавшей на протяжении веков гуморальной теории патологии человека, которая не имела научной основы.

Переломный момент в развитии патологической анатомии и всей медицины — создание в 1855 г. немецким ученым Р. Вирховым (1821–1902) теории клеточной патологии. Используя открытие М. Шлейденом (1838) и Т. Шванном (1839) клеточного строения организмов, он показал, что материальный субстрат болезни — клетки. Патологоанатомы и клиницисты всего мира увидели в клеточной теории патологии большой прогресс и широко использовали ее как научную и методологическую основу медицины. Однако одной клеточной патологией оказалось невозможно объяснить всю сложность патологических процессов, возникающих при болезни. Клеточной патологии стали противопоставлять учение о нейрогуморальных и гормональных регулирующих системах организма — так в медицине появилось функциональное направление. Однако оно лишь подчеркнуло роль клетки в патологии. В настоящее время к клетке, ее составным элементам (ультраструктурам) подходят как к интегральным составным частям целостного организма, находящимся под непрерывным влиянием и контролем его нейрогуморальных и гормональных систем.



А.И. Полунин

В XX в. патологическая анатомия стала бурно развиваться. Во многих странах созданы институты патологии, появились фундаментальные руководства и журналы по патологической анатомии, созданы Международное, Европейское и национальные научные общества патологоанатомов.

В России вскрытия начали проводить с 1706 г., когда по указу Петра I были организованы медицинские госпитальные школы. Однако первым организаторам медицинской службы в России Н. Бидлоо, И. Фишеру, П. Кондоиди необходимо было преодолеть упорное сопротивление духовенства, которое всячески препятствовало проведению вскрытий. Лишь после открытия в 1755 г. медицинского факультета в Императорском Московском университете вскрытия стали проводить относительно регулярно.

Первые патологоанатомы — руководители клиник Ф.Ф. Керестури (1735—1811), Е.О. Мухин (1766—1850), А.И. Овер (1804—1864). По инициативе терапевта проф. И.В. Варвинского в 1849 г. на медицинском факультете Императорского Московского университета открыта первая в России кафедра патологической анатомии. Руководителем кафедры стал его ученик А.И. Полунин (1820—1888), который не только создал отечественную патологическую анатомию как самостоятельную медицинскую специальность и отдельную учебную дисциплину, но и основал клинко-анатомическое направление в патологической анатомии, что является отличительной особенностью отечественной патологической анатомии до настоящего времени. За более 160-летнее существование кафедры патологической анатомии Императорского Московского университета, а в настоящее время Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, прочно удерживается традиция — жезл кафедры передается из рук учителя в руки ученика. Все руководители кафедры — представители одной школы — с 1849 г. до настоящего времени последовательно сменяют друг друга: А.И. Полунин, И.Ф. Клейн, М.Н. Никифоров, В.И. Кедровский, А.И. Абрикосов, А.И. Струков, В.В. Серов, М.А. Пальцев, В.С. Пауков.

А.И. Полунин руководил кафедрой до 1859 г., разработал первую учебную программу по патологической анатомии, большое место в которой заняли вскрытия трупов. При этом найденные морфологиче-



М.Н. Никифоров



А.И. Абрикосов

ские изменения А.И. Полунин пытался связать с изменениями функций у больного при жизни. Такой подход привел его к пониманию необходимости организации самостоятельной кафедры патологической физиологии, которая открыта им в 1859 г. и которой он руководил, передав кафедру патологической анатомии своему ученику И.Ф. Клейну.

И.Ф. Клейн (1837—1922) был деканом медицинского факультета Московского университета. Он многое сделал для строительства медицинского городка на Девичьем поле и, в частности, построил здание кафедры патологической анатомии. Он купил первые микроскопы, и в обучении студентов стали применять микроскопию. И.Ф. Клейн начал создание музея кафедры, который в настоящее время — один из лучших музеев России. Им создан студенческий научный кружок. В 1897 г. И.Ф. Клейн, уйдя в отставку, передал кафедру своему ученику М.Н. Никифорову, который занимает особое место в отечественной патологической анатомии как создатель Московской школы патологоанатомов.

М.Н. Никифоров (1858—1915) руководил кафедрой патологической анатомии Московского университета с 1897 по 1915 г. Он не только выполнил ценные работы по морфологии болезней, но и создал первый отечественный учебник по патологической анатомии — один из лучших переводных учебников. М.Н. Никифоров подготовил учеников, возглавивших впоследствии кафедру патологической анатомии в разных городах России.

Наиболее талантливый его ученик — А.И. Абрикосов (1875—1955), возглавлявший кафедру патологической анатомии Московского университета



А.И. Струков



В.В. Серов

с 1920 по 1952 г. Ему принадлежат выдающиеся исследования, посвященные начальным проявлениям легочного туберкулеза, опухолям из миобластов, заболеваниям сердечно-сосудистой системы, патологии полости рта, патологии почек и многим другим проблемам. Он написал учебник для студентов, выдержавший 9 изданий, по его инициативе и под его редакцией создано многотомное руководство по патологической анатомии для врачей, началось издание журнала «Архив патологии», подготовлено много учеников. А.И. Абрикосов — один из создателей Академии медицинских наук, удостоен звания Героя Социалистического Труда и лауреата Государственной премии.

Яркий представитель московской школы патологоанатомов И.В. Давыдовский (1887–1968) — другой ученик М.Н. Никифорова, известный своими работами по вопросам общей патологии, инфекционной патологии, геронтологии и боевой травме, исследованиями по философским основам биологии и медицины. По его инициативе патологическую анатомию стали преподавать по нозологическому принципу. И.В. Давыдовский удостоен звания Героя Социалистического Труда и лауреата Ленинской премии.

Среди учеников А.И. Абрикосова большой вклад в развитие патологической анатомии внесли М.А. Скворцов (1876–1963), создавший патологическую анатомию болезней детского возраста, В.Т. Талалаев (1886–1947), С.С. Вайль (1898–1979), А.И. Струков (1901–1986), Н.А. Краевский (1905–1985). Патологическую анатомию обогатили и фун-



М.А. Скворцов



И.В. Давыдовский

даментальные труды академиков АМН А.П. Авцына, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова, А.М. Вихерта и др.

Ближайший ученик А.И. Абрикосова, акад. АМН, проф. А.И. Струков, сменивший его на посту заведующего кафедрой, продолжил труды кафедры по изучению различных морфологических аспектов туберкулеза. Созданная им классификация туберкулеза легких и в настоящее время сохраняет свое значение. А.И. Струкову принадлежит приоритет в разработке морфологии и морфогенеза ревматических болезней, за что он был удостоен Ленинской премии — высшей премии страны. В последние годы жизни А.И. Струков разрабатывал иммунные аспекты патологии, сформулировал концепцию иммунного воспаления. А.И. Струков — инициатор внедрения в морфологию гистохимических методов исследования, люминесцентной и электронной микроскопии, которые позволили обоснованно судить об изменении не только структуры, но и функции органов при болезнях. А.И. Струков перестроил систему преподавания патологической анатомии на основе ее научных достижений. Долгое время он возглавлял журнал «Архив патологии», подготовил много учеников, в том числе профессоров В.В. Серова и В.С. Паукова. Акад. А.И. Струкову присвоено высшее звание страны — Герой Социалистического Труда.

В 1972 г. А.И. Струков передал бразды правления кафедрой акад. АМН, проф. В.В. Серову (1924–2007), который руководил ею до 1990 г. Его научные исследования в основном касались иммуноморфологических проблем нефрологии, он создал оригинальную классификацию гломерулонефрита.



М.М. Руднев



Н.Н. Аничков

За эти исследования и за разработку проблем амилоидоза В.В. Серов дважды удостоен Государственной премии. Он много внимания уделял преподаванию патологической анатомии, ввел в практику систему программированного контроля знаний студентов, преподавание предмета стало более наглядным. В.В. Серов создал свою научную школу, у него много учеников — кандидатов и докторов медицинских наук.

В 1990 г. В.В. Серов передал кафедру своему ученику, акад. РАН и РАМН, проф. М.А. Пальцеву, который начал разрабатывать методы молекулярной патологии и создал институт молекулярной медицины. В преподавательский процесс М.А. Пальцев ввел компьютерный контроль знаний студентов, для чего было создано несколько компьютерных классов. М.А. Пальцев был главным редактором журнала «Архив патологии», лауреатом Государственных премий.

Другой ближайший ученик А.И. Струкова, акад. РАЕН, проф. В.С. Пауков, начал руководить кафедрой патологической анатомии 2-го лечебного факультета Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова в 1980 г. на базе Городской клинической больницы № 7. Сотрудники кафедры успешно исследовали процессы иммуноморфологии острого и хронического воспаления, приспособления и компенсации, сахарного диабета и др. На кафедре была разработана оригинальная концепция алкогольной болезни и показана ее морфологическая основа. В преподавание патологической анатомии внедрена методика самостоятельного подхода студентов к изучению предмета. В 1998 г. произошло объединение двух



М.Ф. Глазунов



В.Г. Гаршин

кафедр патологической анатомии. В 2010 г. проф. В.С. Пауков был избран ее заведующим.

Дело своих учителей в Москве продолжают профессора О.В. Заратьянц, И.А. Казанцева, Л.В. Кактурский, О.Д. Мишнев, А.Г. Талалаев, Г.А. Франк и др.

В Петербурге кафедра патологической анатомии была создана в 1859 г. по инициативе Н.И. Пирогова. Здесь славу русской патологической анатомии создавали М.М. Руднев (1837–1878), Г.В. Шор (1872–1948), Ф.Ф. Сысоев (1875–1930), В.Г. Гаршин (1887–1956), Н.Н. Аничков (1885–1964), В.Д. Цинзерлинг (1891–1960), М.Ф. Глазунов (1896–1967). Они подготовили большое количество учеников, многие из которых возглавляли кафедры в медицинских институтах. Среди них А.Н. Чистович (1905–1970) в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, М.А. Захарьевская (1889–1977), Т.Б. Журавлева в Ленинградском медицинском институте им. И.П. Павлова, П.В. Сиповский (1906–1963), О.К. Хмельницкий в Государственном институте усовершенствования врачей им. С.М. Кирова. В настоящее время Санкт-Петербургскую школу патологоанатомов успешно развивают профессора Н.М. Аничков, С.А. Повзун, М.Г. Рыбакова, Н.М. Хмельницкая.

Во второй половине XIX — начале XX вв. организованы кафедры патологической анатомии в медицинских институтах Казани, Киева, Одессы, Омска, Перми, Саратова, Томска, Харькова и других городов. С 30-х годов XX в. кафедры патологической анатомии созданы в медицинских институтах всех союзных и автономных республик, многих областных цен-

тров РСФСР. Здесь появились школы патологоанатомов, представители которых развивали и продолжают развивать патологическую анатомию: Н.М. Любимов и И.П. Васильев в Казани, П.А. Кучеренко и М.К. Даль в Киеве, А.С. Зиновьев и А.В. Кононов в Омске, И.Ф. Пожариский и Ш.И. Криницкий в Ростове-на-Дону, П.П. Заболотнов и А.М. Антонов в Саратове, М.П. Миролюбов и И.В. Торопцев в Томске, Н.Ф. Мельников-Разведенков и Г.Л. Дерман в Харькове, В.Л. Коваленко в Челябинске.

С начала 1930-х годов патологоанатомы развернули научные исследования в различных разделах медицины, в частности в инфекционных болезнях. Эти работы оказали большую помощь отечественному здравоохранению в ликвидации ряда инфекций (оспы, чумы, сыпного тифа). В последующем патологоанатомы разрабатывали и продолжают разрабатывать вопросы ранней диагностики опухолей, много усилий приложили к изучению сердечно-сосудистых и многих других заболеваний, вопросам географической и краевой патологии. Успешно развивалась экспериментальная патология, удельный вес которой значительно снизился в начале XXI в. из-за возникших в стране финансовых и организационных трудностей.

В стране создана **патологоанатомическая служба**. В каждой больнице имеется патологоанатомическое отделение, возглавляемое квалифицированным врачом-патологоанатомом. Во второй половине XX в. в крупных городах созданы центральные патолого-анатомические лаборатории либо бюро, организующие работу патологоанатомов. Многие больные, умершие в больницах или клиниках, подлежат патологоанатомическому вскрытию, обычно с согласия родственников. Однако больных, умерших на операционном столе или от некоторых инфекционных заболеваний, вскрывают обязательно. На аутопсии должен присутствовать лечащий врач, с которым патологоанатом обсуждает найденные изменения органов и тканей и диагноз. Это помогает точной клинической диагностике, выявлению дефектов в обследовании и лечении больного. Для обсуждения врачебных ошибок, выявляемых при патолого-анатомическом вскрытии, и принятия мер для устранения недостатков в лечебно-диагностической работе в каждой больнице организуют клинико-анатомические конференции, которые способствуют повышению квалификации как клиницистов, так и патологоанатомов.

Работа патологоанатомов регламентирована положениями, приказами Министерства здравоохранения и социального развития РФ и контролируется главными патологоанатомами регионов и страны.

Отечественные патологоанатомы объединены Всероссийским научным обществом, которое регулярно созывает конференции, симпозиумы и съезды, посвященные актуальным вопросам патологической анатомии. С 1935 г. издается журнал «Архив патологии», первым редактором которого был А.И. Абрикосов.

ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

ПОВРЕЖДЕНИЕ

Повреждение, или **альтерация** (от лат. *alteratio* — изменение), — изменения структуры клеток, межклеточного вещества, тканей и органов, которые приводят к нарушению их жизнедеятельности. Повреждение начинается на молекулярном или клеточном уровне. Однако до определенного момента клетки и другие структуры организма адаптируются к повреждающим воздействиям без изменения функции. Когда возможности адаптации исчерпаны или сила повреждающих факторов превышает защитный потенциал клетки, наступает обратимое или необратимое повреждение как в физиологических условиях, так и при болезнях или патологических воздействиях.

Повреждение вызывают разнообразные экзогенные и эндогенные причины: физические и химические факторы, инфекционные агенты, иммунные реакции, генетические нарушения, дисбаланс питания, лекарственных средств. Повреждающие факторы действуют на клеточные и тканевые структуры непосредственно или опосредованно — через гуморальные и рефлекторные влияния. При этом характер и степень повреждения зависят от силы и природы патогенного фактора, структурно-функциональных особенностей органа или ткани и от реактивности организма. При всем разнообразии причин, действующих на клетку и ткани, в самой клетке выделяют наиболее чувствительные внутриклеточные системы, повреждение которых ведет к нарушению функции клетки, вплоть до ее гибели. Среди них клеточные и внутриклеточные мембраны, обеспечивающие ионный и осмотический гомеостаз клетки, структуры, осуществляющие окислительное фосфорилирование и образование энергии в виде АТФ, системы, связанные с синтезом ферментов и структурных белков, и, наконец, генетический аппарат клетки. Морфология элементов клетки и протекающие в них биохимические процессы настолько тесно связаны, что повреждение в любом звене приводит к повреждению других клеточных и внеклеточных систем.

Среди множества механизмов, вызывающих повреждения клеток и тканей, наиболее важны четыре.

- Гипоксия, которая приводит к образованию свободных радикалов кислорода, что вызывает перекисное окисление липидов и нарушение практически всех видов обмена веществ.
- Нарушение состояния кальция, увеличение внутриклеточной концентрации которого ведет к повышению активности ряда ферментов, повреждающих клетку, — фосфолипазы, протеазы, АТФазы, эндонуклеазы.

- Повреждения митохондрий и снижение синтеза АТФ, энергии, необходимой для всех биологических процессов, включая мембранный транспорт, синтез белка, липогенез и многие другие.
- Потеря плазмолемотической мембраной избирательной проницаемости, которая приводит к нарушениям обмена веществ.

При этом в одних случаях возникают поверхностные и обратимые изменения, касающиеся обычно лишь ультраструктур, в других — глубокие и необратимые, которые могут завершиться гибелью не только клеток и тканей, но и целого органа. Повреждение имеет различное морфологическое выражение на клеточном и тканевом уровне. На клеточном уровне оно представлено разнообразными изменениями ультраструктур клетки вплоть до ее гибели — **апоптозом** и составляет содержание большого раздела общей патологии — **патологии клетки**. На тканевом уровне повреждение представлено двумя общепатологическими процессами — **дистрофией** и **некрозом**, нередко последовательными стадиями альтерации.

ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ

Клетка — структурно-функциональная единица ткани, живая элементарная система, обладающая способностью к обмену с окружающей средой. Строение клеток организма человека обеспечивает выполнение ими специализированной функции и одновременно восстановление разрушенных в результате функционирования структур. Внутриклеточные структуры, обладая определенными морфологическими особенностями, обеспечивают основные проявления жизнедеятельности клетки (рис. 1-1). С ними связаны дыхание и образование энергии (митохондрии), синтез белков (рибосомы, гранулярная цитоплазматическая сеть), накопление и транспорт липидов и гликогена, детоксикационная функция (гладкая цитоплазматическая сеть), синтез продуктов и их секреция (пластинчатый комплекс), внутриклеточное пищеварение и защитная функция (лизосомы). Деятельность ультраструктур клетки строго координирована, причем координация в выработке специфического продукта клеткой подчинена закону так называемого внутриклеточного конвейера. По принципу ауторегуляции он осуществляет взаимосвязь между структурными компонентами клетки и протекающими в ней процессами обмена веществ.

Ультраструктуры клетки участвуют в различных внутриклеточных процессах. Помимо основной они выполняют и другие функции. Каждое функциональное проявление клетки — результат совместной работы всех ее взаимосвязанных компонентов. Понимание этого позволяет проследить динамику повреждения — от нарушений внутриклеточных структур и их функций до патологии клетки как структурно-функциональной единицы ткани, живой элементарной саморегулируемой системы и от нее — к патологии клеточных коопераций, объединенных конечной функцией, как структурной основы патологии человека.

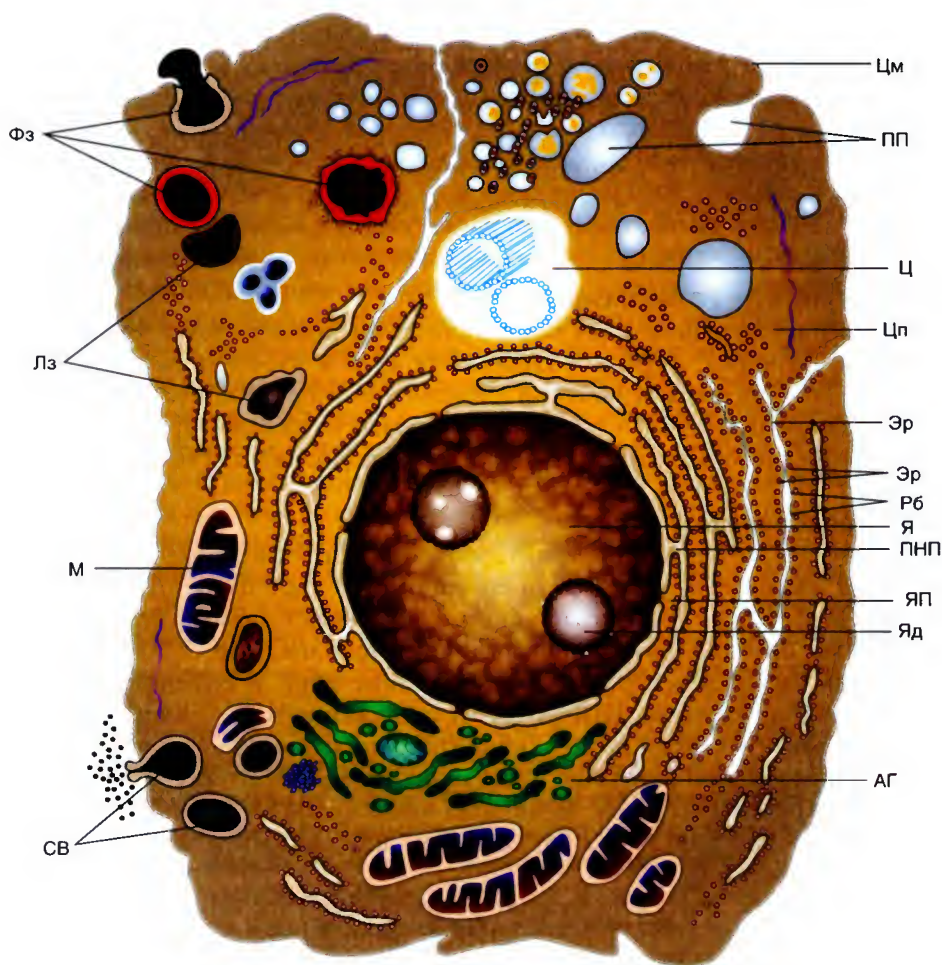


Рис. 1-1. Схема строения клетки: Я — ядро; ЯП — ядерные поры; Яд — ядрышко; ПНП — перинуклеарное пространство; Цп — цитоплазма (гиалоплазма); Цм — оболочка клетки (цитомембрана); Эр — эндоплазматический ретикулум (эндоплазматическая сеть); Рб — рибосомы; М — митохондрии; АГ — пластинчатый комплекс (комплекс Гольджи); Лз — лизосомы; Ц — центросома; СВ — секреторные вакуоли; ПП — пиноцитозные пузырьки; Фз — стадии фагоцитоза

Патология клетки — понятие неоднозначное. Во-первых, патология ее специализированных ультраструктур — не только стереотипные изменения той или иной ультраструктуры в ответ на различные воздействия, но и специфичные изменения ультраструктур, когда можно говорить о хромосомных болезнях и болезнях рецепторов, лизосомных, митохондриальных, пероксисомных и других болезнях клетки. Во-вторых, патология клетки — изменения ее компонентов и ультраструктур, которые находятся

в причинно-следственных связях. При этом речь идет о выявлении общих закономерностей повреждения клетки и ее реакции на повреждение: рецепции патогенной информации клеткой и реакции на повреждение; нарушений проницаемости клеточных мембран и циркуляции внутриклеточной жидкости; нарушений метаболизма клетки; смерти клетки (некроза); клеточной дисплазии и метаплазии, гипертрофии и атрофии; патологии движения клетки, ее ядра и генетического аппарата.

Патология клеточного ядра

Патология клеточного ядра морфологически проявляется в изменении структуры, размеров, формы и количества ядер и ядрышек, в появлении разнообразных ядерных включений и изменений ядерной оболочки. Особая форма ядерной патологии — патология митоза. С патологией хромосом ядра связано развитие хромосомных синдромов и хромосомных болезней.

Структура и размеры ядер

Структура и размеры ядра в интерфазном состоянии зависят в первую очередь от *плоидности*, в частности содержания в ядре ДНК, от функционального состояния ядра. Тетраплоидные ядра имеют диаметр больше, чем диплоидные, октоплоидные — больше, чем тетраплоидные.

Большая часть клеток содержит диплоидные ядра. В размножающихся клетках в период синтеза ДНК (S-фазы) содержание ДНК в ядре удваивается, в постмитотический период, напротив, снижается. Если после синтеза ДНК в диплоидной клетке не происходит нормального митоза, то появляются тетраплоидные ядра. Возникает *полиплоидия* — кратное увеличение числа наборов хромосом в ядрах клеток, или состояние плоидности от тетраплоидии и выше.

Полиплоидные клетки выявляют различными способами: по размеру ядра, по увеличенному количеству ДНК в интерфазном ядре или по увеличению числа хромосом в митотической клетке. Они встречаются в нормально функционирующих тканях человека. Увеличение числа полиплоидных ядер во многих органах отмечают в старости. Особенно ярко полиплоидия возникает при восстановлении клеток после повреждения ткани (печени), увеличении объема клеток (гипертрофии миокарда), при опухолевом росте.

Другой вид изменений структуры и размеров ядра клетки встречается при *анеуплоидии* — изменение в виде неполного набора хромосом. Анеуплоидия связана с хромосомными мутациями. Ее проявления — гипертетраплоидные, псевдоплоидные, приблизительно диплоидные или триплоидные ядра, которые часто обнаруживают в злокачественных опухолях.

Размеры ядер и ядерных структур независимо от плоидии определяют в значительной мере функциональным состоянием клетки. Процессы, постоянно совершаемые в интерфазном ядре, разнонаправлены: во-первых, это репликация генетического материала в S-периоде (полуконсервативный синтез ДНК), во-вторых, образование РНК в процессе транскрипции,

транспортировка РНК из ядра в цитоплазму через ядерные поры для осуществления специфической функции клетки и репликации ДНК.

Функциональное состояние ядра отражено в характере и распределении его хроматина. В наружных отделах диплоидных ядер нормальных тканей расположен конденсированный (компактный) хроматин — гетерохроматин, в остальных ее отделах — неконденсированный (рыхлый) хроматин — эухроматин. Гетеро- и эухроматин отражают различные состояния активности ядра: первый из них — малоактивный или неактивный, второй — достаточно активный. В связи с переходом ядра из состояния относительно функционального покоя в состояние высокой функциональной активности и обратно морфологическая картина распределения хроматина не статична. Возможна гетеро- или эухроматинизация ядер, механизмы которой изучены недостаточно (рис. 1-2). Неоднозначна и трактовка характера и распределения хроматина в ядре. Например, маргинацию хроматина, т.е. расположение его под ядерной оболочкой, трактуют и как признак активности ядра, и как проявление его повреждения. Однако конденсацию эухроматиновых структур (гиперхроматоз стенки ядра), отражающую инактивацию участков транскрипции, рассматривают как патологическое явление, как предвестник гибели клетки.

К патологическим изменениям ядра относят также его *дисфункциональное (токсическое) набухание*, встречающееся при различных повреждениях клетки. При этом происходит изменение коллоидно-осмотического состояния ядра и цитоплазмы вследствие торможения транспорта веществ через оболочку клетки.

Форма ядер и их число

Изменения формы ядра — существенный диагностический признак: деформация ядер цитоплазматическими включениями при дистрофических процессах, полиморфизм ядер при воспалении (гранулематоз) и опухолевом росте (клеточный атипизм).

Форма ядра меняется и в связи с образованием множественных выпячиваний ядра в цитоплазму, которые обусловлены увеличением ядерной поверхности и свидетельствуют об активном синтезе нуклеиновых кислот и белка (рис. 1-3).

Изменения числа ядер в клетке: многоядерность, появление «спутника» ядра и безъядерность. Многоядерность возможна при слиянии клеток. Таковы, например, гигантские многоядерные клетки инородных тел и Пирогова—Лангханса, вероятно, образуемое при слиянии эпителиоидных клеток (см. рис. 5-12). Однако возможно образование многоядерных клеток и при нарушениях митоза — делении ядра без последующего деления цитоплазмы, что наблюдают после радиоактивного облучения или введения цитостатиков и при злокачественном опухолевом росте.

«Спутники» ядра, кариомеры (маленькие ядра), — мелкие, подобные ядру образования с соответствующей структурой и собственной оболочкой, которые расположены в цитоплазме около неизмененного ядра. Причина их образования — хромосомные мутации, например кариомеры в клетках злокачественной опухоли при большом числе фигур патологических митозов.

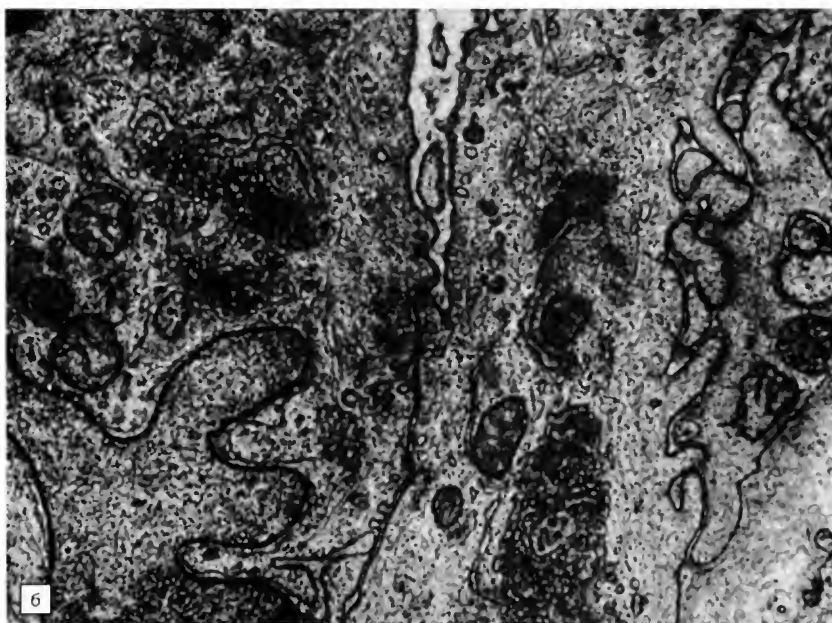
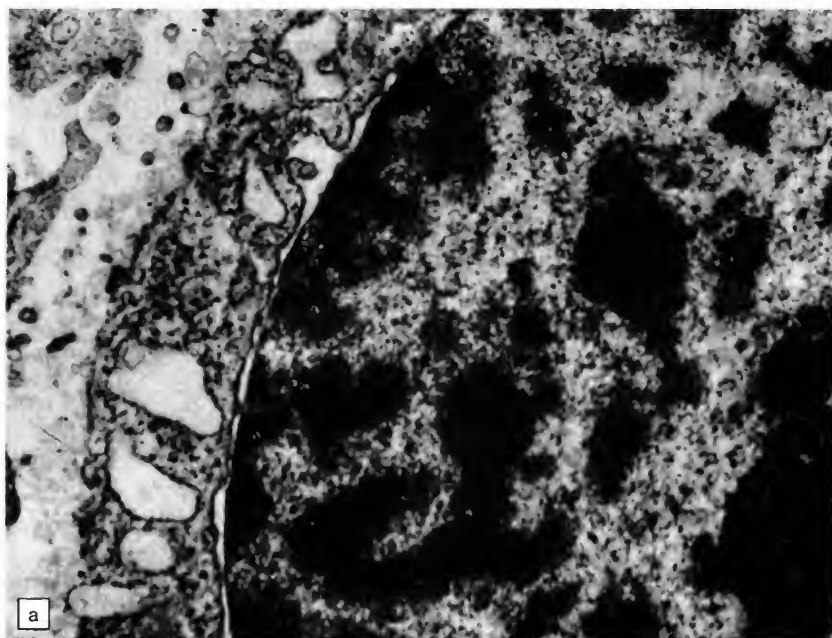


Рис. 1-2. Гетеро- и эухроматизация ядер: а — гетерохроматин ядра опухолей клетки, $\times 25\,000$; б — эухроматизация хроматина ядра эндотелиоцита. Многочисленные инвагинаты ядерной оболочки; в цитоплазме — тубулярные включения и скопления промежуточных филаментов, $\times 30\,000$

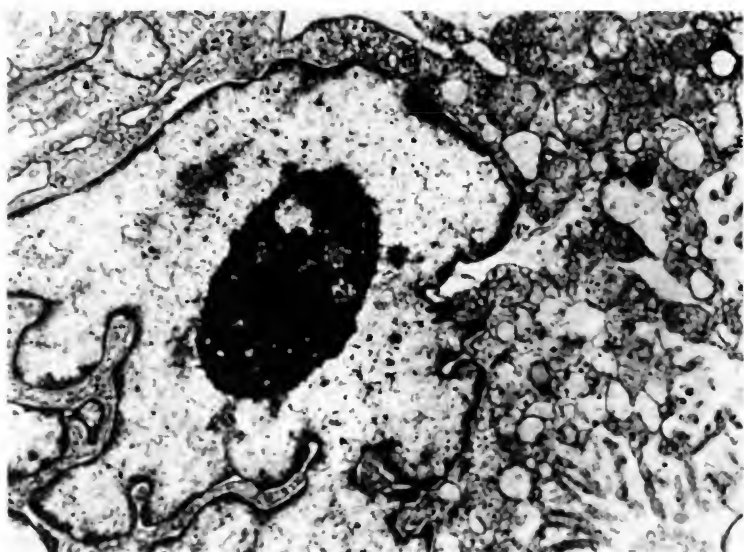


Рис. 1-3. Атипизм ядер клетки опухоли. Множественные выпячивания ядерной оболочки, $\times 15\,500$

Безъядерность при функциональной оценке клетки неоднозначна. Известны безъядерные клеточные структуры — это физиологическое их состояние (эритроциты, тромбоциты). При некоторых патологических реакциях наблюдают жизнеспособные, отделенные от клетки части цитоплазмы, содержащей ядро. Однако безъядерность может свидетельствовать и о гибели ядра — кариопикнозе, кариорексисе (рис. 1-4) и кариолизисе.

Структура и размеры ядрышек

Изменения ядрышек имеют существенное значение в морфофункциональной оценке состояния клетки, так как с ядрышками связаны процессы транскрипции и трансформации рибосомальной РНК (р-РНК). Размеры и структура ядрышек в большинстве случаев соответствуют объему клеточного белкового синтеза, выявляемого биохимическими методами. Размеры ядрышек зависят от функции и типа клеток.

Увеличение размеров и количества ядрышек свидетельствует о повышении их функциональной активности (рис. 1-5). Вновь образованная в ядрышке р-РНК транспортируется в цитоплазму, вероятно, через поры внутренней ядерной мембраны. Интенсивный синтез белка в таких случаях подтверждается увеличением количества рибосом эндоплазматической сети.

Гипергранулированные ядрышки с преобладанием гранул над фибриллярной субстанцией отражают разное функциональное состояние как ядрышек, так и клетки. Эти ядрышки с хорошо выраженной лакунарной системой и резкой базофилией цитоплазмы свидетельствуют как о повы-

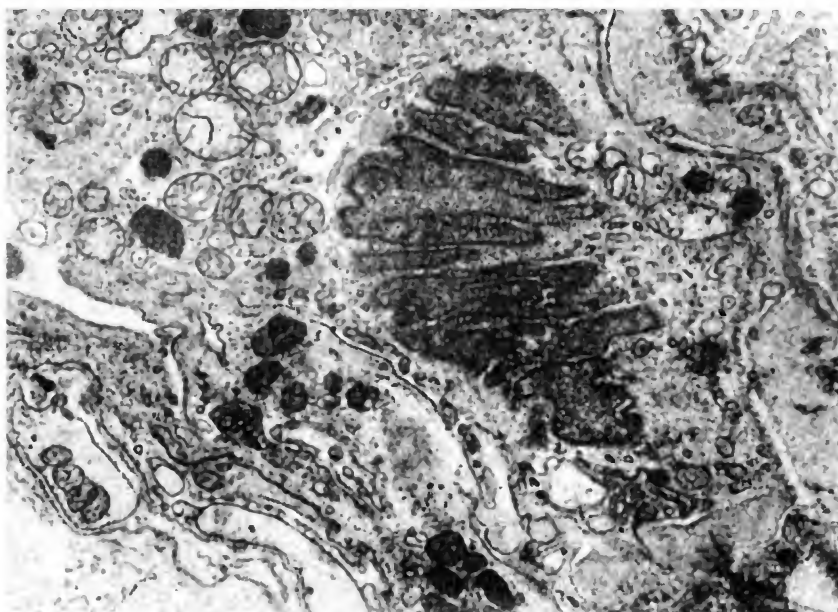


Рис. 1-4. Кариорексис при апоптозе, $\times 15\,000$

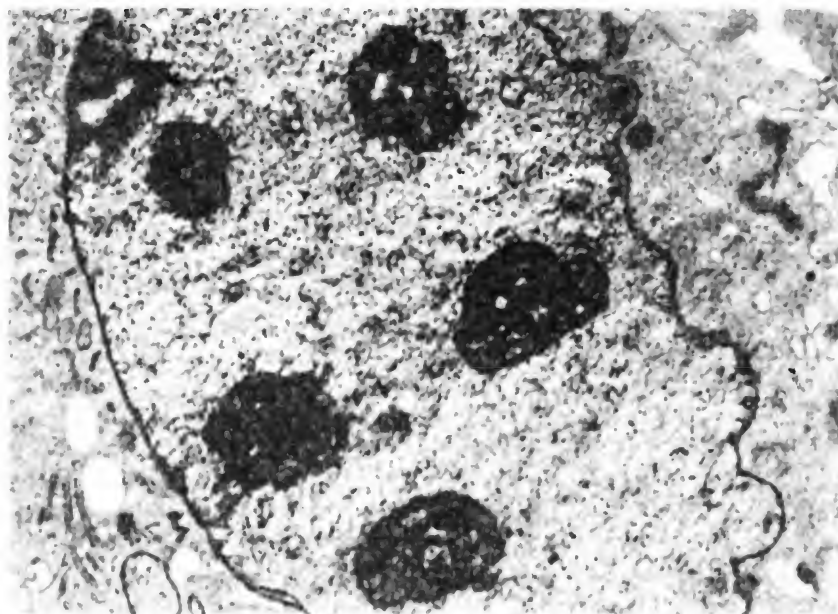


Рис. 1-5. Увеличение количества и размеров ядрышек, $\times 12\,500$

шенном синтезе р-РНК, так и ее трансмиссии. Гиперфункциональные ядрышки встречаются в молодых плазматических клетках, активных фибробластах, гепатоцитах, во многих опухолевых клетках. Гипергранулированные ядрышки со слабовыраженной базофилией цитоплазмы могут отражать нарушение трансмиссии (транспортировки гранул) при продолжающемся синтезе р-РНК. Их обнаруживают в опухолевых клетках, которые отличаются большим ядром и незначительной цитоплазматической базофилией.

Разрыхление (диссоциация) ядрышек, отражающее их гипогрануляцию, — следствие усиленного транспорта р-РНК в цитоплазму или торможения ядрышковой транскрипции. Дезорганизация (сегрегация) ядрышек отражает, как правило, полное и быстрое прекращение ядрышковой транскрипции: ядро уменьшено, наблюдают выраженную конденсацию ядрышкового хроматина, происходит разделение гранул и протеиновых нитей. Эти изменения встречаются при энергетическом дефиците клетки.

Ядерные включения

Ядерные включения делят на три группы: ядерные цитоплазматические, истинные ядерные и ядерные вирусобусловленные.

Ядерные цитоплазматические включения представляют собой отграниченные оболочкой части цитоплазмы в ядре. Они могут содержать все составные части клетки (органеллы, пигмент, гликоген, капли жира и т.д.). Их появление часто связано с нарушением митотического деления.

Истинные ядерные включения расположены внутри ядра (кариоплазмы) и соответствуют веществам, встречающимся в цитоплазме, — белку, гликогену (рис. 1-6, а), липидам. Эти вещества проникают из цитоплазмы в ядро через неповрежденные или поврежденные поры ядерной оболочки либо через разрушенную ядерную оболочку. Возможно проникновение этих веществ в ядро при митозе, например включения гликогена в ядрах клеток печени при сахарном диабете (ядерный гликоген, дырчатые, пустые ядра).

Вирусобусловленные ядерные включения (тельца ядерных включений) неоднозначны:

- ядерные включения в кариоплазме кристаллической решетки вируса (рис. 1-6, б);
- включения белковых частиц, возникающих при внутриядерном размножении вируса;
- ядерные включения как проявление реакции на поражение вирусом цитоплазмы (реактивные включения).

Ядерная оболочка

Ядерная оболочка выполняет ряд функций, нарушения которых могут служить основой для развития патологии клетки.

О роли ядерной оболочки в поддержании формы и размера ядра свидетельствует образование внутриядерных трубчатых систем, отходящих от внутренней ядерной мембраны, включений в перинуклеарной зоне, которые наблюдают при гипертрофии миокарда, фиброзе легких, системном васкулите, саркоидозе, опухоли печени, дерматомиозите (рис. 1-7).

О ядерной оболочке как месте прикрепления ДНК для облегчения репликации и транскрипции свидетельствует существование в ядерной оболочке структур, модулированных хроматином и ответственных за его ориентацию и структуру. Функциональная активность ДНК связана с ее распределением при делении клетки и со степенью конденсации в интерфазе. При этом

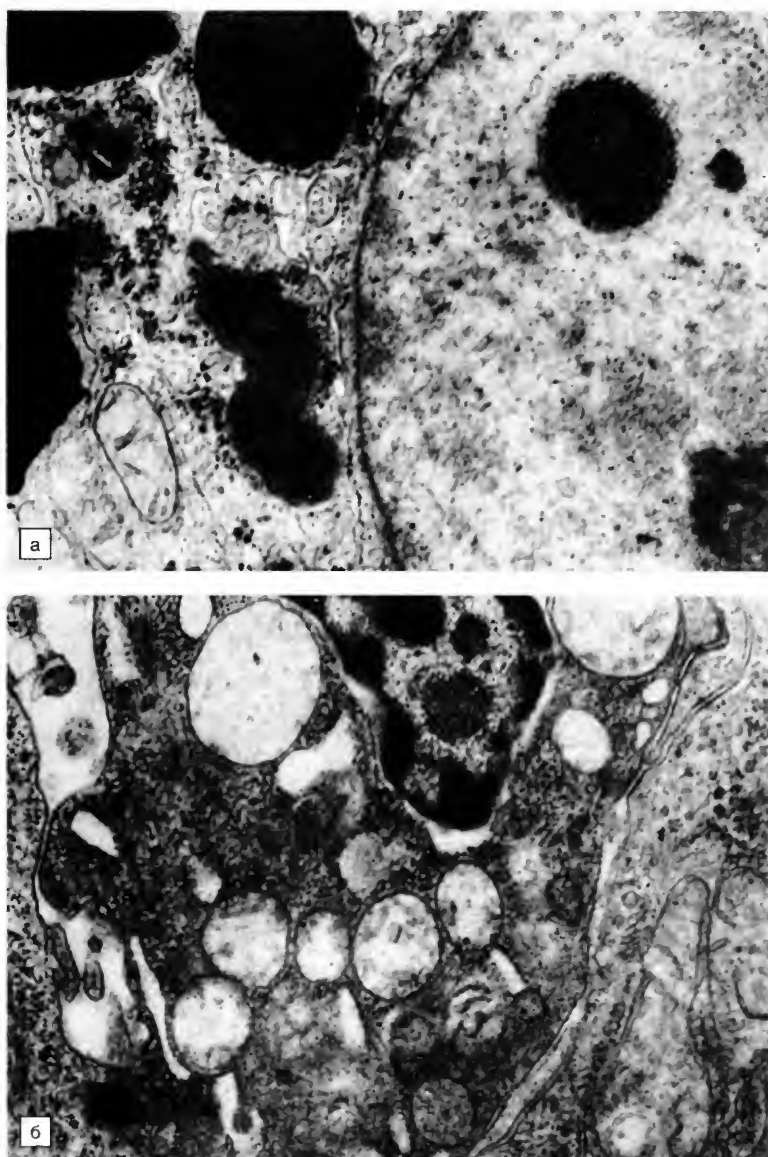


Рис. 1-6. Ядерные включения: а — включения гликогена в ядре гепатоцита, $\times 22\,500$; б — включения вируса в ядре опухолевой клетки, $\times 20\,000$

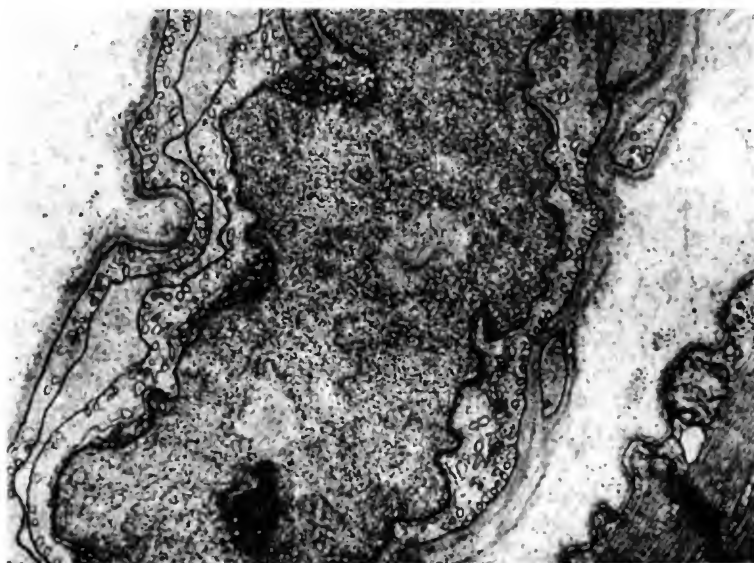


Рис. 1-7. Микротубулярные включения в перинуклеарной зоне эндотелиоцита при дерматомиозите, $\times 15\,500$

повреждение оболочки может вызывать изменения этих участков распределения и быть причиной патологических изменений клетки.

О функции ядерной оболочки как физического барьера и модулятора нуклеоцитоплазматического обмена свидетельствует установленная корреляция между изменениями структуры ядерной оболочки, модулем ее пор и выходом РНК в цитоплазму. Контроль ядерной оболочкой транспорта РНК в цитоплазму существенно влияет на гомеостаз клетки при патологических состояниях. Участие ядерной оболочки в синтезе мембран достоверно не доказано, хотя и считают, что эта роль возможна, так как мембраны ядерной оболочки непосредственно переходят в эндоплазматическую сеть цитоплазмы. О возможном влиянии ферментов ядерной оболочки на функцию ядра свидетельствует наличие в ядерной оболочке различных ферментов детоксикации и веществ, обеспечивающих гормональное управление (аденилатциклазы, рецепторов инсулина и др.).

Патология митоза

В жизненном цикле клетки митоз занимает особое место. С его помощью осуществляется репродукция клеток, а значит, и передача их наследственных свойств. Подготовка клеток к митозу состоит из ряда последовательных процессов: репродукции ДНК, удвоении массы клетки, синтеза белковых компонентов хромосом и митотического аппарата, удвоении клеточного центра, накоплении энергии для цитотомии. В процессе митотического деления различают 4 основные фазы — профазу, метафазу, анафазу и тело-

фазу. При патологии митоза может страдать любая фаза. На этом основании создана **классификация патологии митоза** (Алов И.А., 1972).

- I тип — повреждение хромосом:
 - задержка клеток в профазе;
 - нарушение спирализации и деспирализации хромосом;
 - фрагментация хромосом;
 - образование мостов между хромосомами в анафазе;
 - раннее разъединение сестринских хроматид;
 - повреждение кинетохора.
- II тип — повреждение митотического аппарата:
 - задержка развития митоза в метафазе;
 - рассредоточение хромосом в метафазе;
 - трехгрупповая метафаза;
 - полая метафаза;
 - многополюсные митозы;
 - асимметричные митозы;
 - моноцентрические митозы;
 - К-митозы.
- III тип — нарушения цитотомии:
 - преждевременная цитотомия;
 - задержка цитотомии;
 - отсутствие цитотомии.

Патологию митоза вызывают различные воздействия на клетку: ультрафиолетовое и ионизирующее излучения, высокая температура, химические вещества, в том числе канцерогены и митотические яды, и др. Много патологических митозов наблюдают при развитии злокачественных опухолей (рис. 1-8).

Хромосомные aberrации и хромосомные болезни

Хромосомные aberrации — изменения структуры хромосом, вызванные их разрывами, с последующим перераспределением, утратой или удвоением генетического материала. Они отражают различные виды аномалий хромосом. Из наиболее часто встречаемых хромосомных aberrаций, проявляющихся глубокой патологией, выделяют аномалии числа и структуры хромосом. Нарушения числа хромосом — отсутствие одной из пары гомологичных хромосом (моносомия) или появление добавочной, третьей, хромосомы (трисомия). Общее число хромосом в кариотипе в этих случаях отличается от модального числа и равно 45 или 47. Полиплоидия и анеуплоидия имеют меньшее значение для развития хромосомных синдромов. Нарушения структуры хромосом при общем нормальном их числе в кариотипе: транслокация — обмен сегментами между двумя негомологичными хромосомами; делеция — выпадение части хромосомы; фрагментация; кольцевые хромосомы.

Хромосомные aberrации нарушают баланс наследственных факторов и вызывают многообразные отклонения в строении и жизнедеятельности организма, проявляющиеся в хромосомных болезнях.

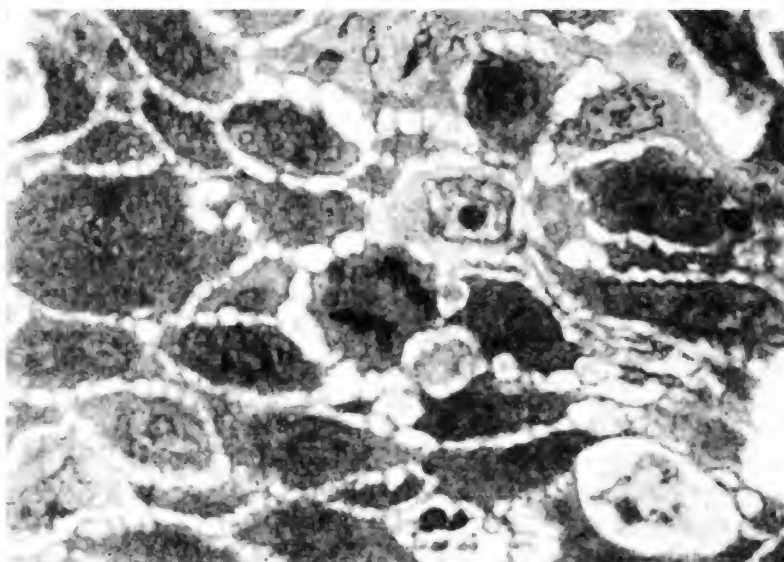


Рис. 1-8. Патология митоза. Полутонкий срез ткани опухоли, $\times 1000$

Хромосомные болезни — болезни, связанные с аномалиями соматических хромосом (аутосом), и болезни с аномалиями половых хромосом (телец Барра). При этом учитывают характер хромосомной аномалии — нарушение числа отдельных хромосом, числа хромосомного набора или структуры хромосом. Эти критерии позволяют выделять полные и мозаичные клинические формы хромосомных болезней.

Хромосомные болезни, обусловленные нарушениями числа отдельных хромосом (трисомиями и моносомиями), — как аутосом, так и половых хромосом.

Моносомии аутосом (любые хромосомы, кроме X- и Y-хромосом) несовместимы с жизнью. Трисомии аутосом достаточно распространены в патологии человека. Наиболее часто они проявляются синдромами Патау (13-я пара хромосом) и Эдвардса (18-я пара), а также болезнью Дауна (21-я пара). Хромосомные синдромы при трисомиях других пар аутосом встречаются значительно реже. Моносомия половой X-хромосомы (генотип XO) лежит в основе синдрома Шерешевского–Тернера, трисомия половых хромосом (генотип XXY) — в основе синдрома Клейнфельтера. Нарушения числа хромосом в виде тетра- или триплоидии обуславливают как полные, так и мозаичные формы хромосомных болезней.

Нарушения структуры хромосом дают самую большую группу хромосомных синдромов (более 700 типов), которые могут быть связаны не только с хромосомными аномалиями, но и с другими этиологическими факторами.

Для всех форм хромосомных болезней характерна множественность проявлений в виде врожденных пороков развития, причем их формиро-

вание начинается на стадии гистогенеза и продолжается в органогенезе, что объясняет сходство клинических проявлений при различных формах хромосомных болезней.

Патология цитоплазмы

Изменения мембран и патология клетки

Клеточные мембраны состоят из двойного слоя фосфолипидов, по обе стороны которого расположены разнообразные мембранные белки. На внешней поверхности мембраны белковые молекулы несут полисахаридные компоненты (гликокаликс), которые содержат многочисленные поверхностные клеточные антигены. Они играют важную роль в распознавании клеток, формировании межклеточных соединений.

Варианты изменений клеточных мембран:

- чрезмерное везикулообразование — «минус-мембрана» (рис. 1-9);
- увеличение поверхности плазмолеммы клеток мембранами микропинцитозных пузырьков — «плюс-мембрана»;
- усиленный микроклазматоз и клазматоз — «минус-мембрана» (см. рис. 1-9);
- образование цитоплазматических отростков из плазмолеммы клетки;
- образование пузырьков на поверхности клетки;



Рис. 1-9. Изменения мембран эндотелиоцитов. Усиленное везикулообразование и клазматоз, $\times 25\,500$

- утолщение слоев мембраны;
- образование микропор;
- образование миелоноподобных структур из плазмолеммы и мембран органелл;
- слияние разнородных клеточных мембран;
- локальные разрушения мембран — бреши в плазмолемме;
- «штопка» локально разрушенной плазмолеммы мембранами микропиноцитозных везикул.

Патологию мембран клетки вызывают процессы, связанные с активацией фосфолипаз. Это приводит к гидролизу мембран, особенно мембранных липидов, повышению проницаемости лизосомальных мембран с высвобождением гидролаз, повреждению мембранных структур тяжелыми металлами (ртутью, ураном) и комплементом, угнетению мембранных ферментов. Повреждение мембран клеток и внутриклеточных структур приводит к нарушению мембранного транспорта, изменению проницаемости мембран, межклеточных взаимодействий, изменению подвижности мембран и формы клеток, нарушению синтеза и обмена мембран.

Нарушения мембранного транспорта

Мембранный транспорт предполагает перенос ионов и других субстратов против градиента концентрации. Транспорт может быть активным — тогда он требует АТФ и «подвижности» транспортных белков в мембране, или пассивным — посредством различных диффузионных и обменных процессов. Активный транспорт — функция эпителиальных барьеров. Нарушения мембранного транспорта, ведущие к патологии клетки, хорошо прослежены при ишемии, которая приводит к первичным изменениям митохондрий. В митохондриях резко падает эффективность окислительного фосфорилирования, они набухают, вначале увеличивается проницаемость их внутренней мембраны, в дальнейшем повреждение становится тотальным и необратимым (рис. 1-10).

Ишемическое повреждение митохондрий приводит к слому натриево-калиевого АТФ-насоса, постепенному накоплению в клетке натрия и потере ею калия. Нарушение натриево-калиевого обмена ведет к вытеснению кальция из митохондрий. В результате в цитоплазме повышается уровень ионизированного кальция и увеличивается связывание его с кальмодулином (кальцийсвязывающим белком). С повышением содержания кальций-кальмодулиновых комплексов связаны изменения клетки: расхождение клеточных контактов, поглощение кальция митохондриями, изменение микротрубочек и микрофиламентов, активация фосфолипаз. Эндоплазматическая сеть накапливает воду и ионы, вследствие этого расширяются ее каналцы и цистерны, развивается гидропическая дистрофия. Усиление гликолиза сопровождается истощением гликогена, накоплением лактата и снижением клеточного pH. Эти изменения приводят к нарушению структуры хроматина и уменьшению синтеза РНК. Необратимые ишемические повреждения клетки связаны с гидролизом мембранных липидов под действием фосфолипаз и высвобождением лизосомальных гидролаз.

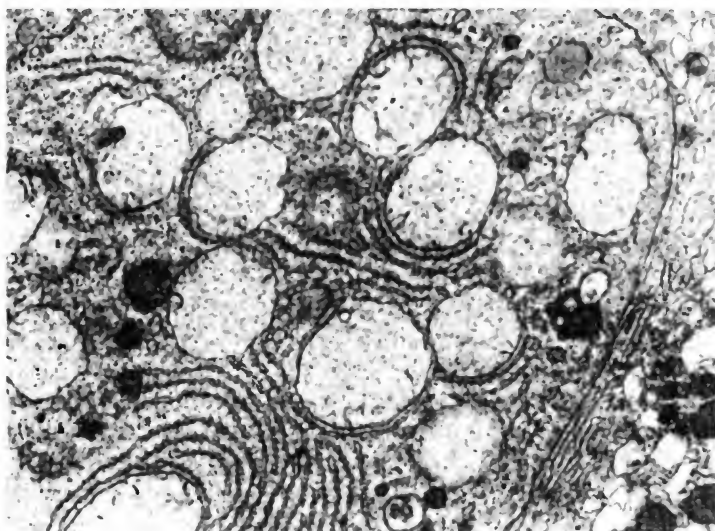


Рис. 1-10. Вакуолизация митохондрий в одном гепатоците (слева) и конденсация их в другом (справа), $\times 16\ 000$

Изменения проницаемости мембран

Контроль мембранной проницаемости предполагает поддержание структуры как фосфолипидного бислоя мембраны с необходимыми обменом и ресинтезом, так и соответствующих белковых каналов. Важная роль в этом контроле принадлежит гликокаликсу, взаимодействию мембранных белков с цитоскелетом и гормоном, взаимодействующим с мембранными рецепторами. Изменения проницаемости могут быть необратимыми или поверхностными. Так, тяжелые металлы, взаимодействуя с сульфгидрильными группами мембранных белков, изменяют их строение и резко увеличивают проницаемость мембраны для натрия, калия, хлора, кальция и магния, что приводит к быстрому набуханию клеток, распаду их цитоскелета. Подобные изменения мембран отмечены и при повреждении их компонентом — болезнью гиперчувствительности. В мембранах образуются бреши, которые снижают их сопротивление и резко увеличивают проницаемость.

Изменения взаимодействия клеток и их распознавания

Взаимодействие клеток и распознавание своих и чужих — необходимые свойства клеточного кооперирования. Клеточные взаимодействие и распознавание подразумевают, прежде всего, различия во внешних поверхностях плазматической мембраны и мембран внутриклеточных органелл. Особый интерес в этом отношении представляет гликокаликс мембраны с поверхностными антигенами — маркерами определенного типа клеток.

Изменения взаимодействия и распознавания клеток встречаются при патологических процессах, при которых поверхностные антигены могут

изменяться. При этом различия касаются как типа антигена, так и его доступности со стороны внеклеточного пространства. При исчезновении характерных для клеток антигенов могут появляться эмбриональные и аномальные антигены (например, карциноэмбриональный антиген). Изменения гликолипидов мембраны делают ее более доступной воздействию антител.

Коммуникабельность клеток определяется и состоянием клеточных соединений, которые могут повреждаться при различных патологических процессах и болезнях. В раковых клетках, например, найдена корреляция между изменениями клеточных контактов и нарушением межклеточных связей; в опухолях обнаружены аномальные клеточные соединения.

Изменения подвижности мембран и формы клеток

Различают два типа изменений, связанных с нарушением подвижности мембран: выпячивание мембраны наружу — экзотропию и внутрь цитоплазмы — эзотропию. При экзотропии мембрана, выпячивающаяся во внеклеточное пространство, образует окруженную мембраной цитоплазматическую структуру. При эзотропии появляется окруженная мембраной полость. Изменения формы клеток связаны не только с экзо- и эзотропией, но и с упрощением клеточной поверхности (потерей малых отростков подоцитов при нефротическом синдроме).

Нарушения синтеза и обмена мембран

При действии химических веществ на клетку возможно усиление синтеза мембран или его ослабление (например, снижение синтеза мембран щеточной каемки энтероцитов при угнетении мембранных ферментов). В равной мере возможно усиление обмена мембран при стимуляции аутофагоцитоза или его ослабление при лизосомных болезнях.

Эндоплазматическая сеть

Изменения гранулярной и агранулярной эндоплазматических сетей отражают нарушения функций цитоплазмы и клетки.

Изменения гранулярной эндоплазматической сети и рибосом

Функции гранулярной эндоплазматической сети и рибосом сопряжены достаточно жестко. Морфологические проявления их нарушений касаются, как правило, обеих органелл. Изменения гранулярной эндоплазматической сети и рибосом проявляются увеличением их количества (гиперплазией) и уменьшением их объема (атрофией), упрощением структуры, дезагрегацией (диссоциацией) рибосом и полисом, образованием аномальных рибосомально-пластинчатых комплексов.

Гиперплазия гранулярной эндоплазматической сети и рибосом микроскопически проявляется повышенной базофилией цитоплазмы, которая отражает объемную плотность рибосом и показывает интенсивность белкового синтеза в клетке. Электронно-микроскопически можно судить о сопряжении синтеза и экскреции белка или отсутствии такого сопря-

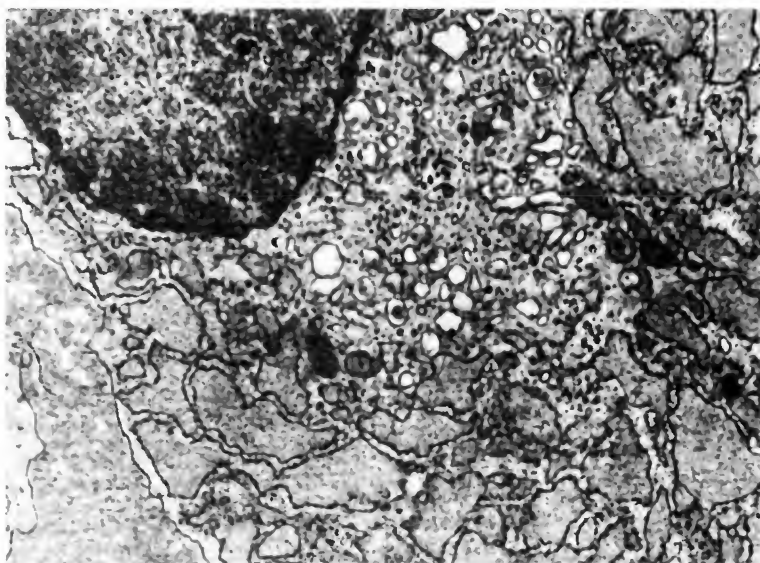


Рис. 1-11. Плазматическая клетка. Гиперплазия гранулярной эндоплазматической сети, расширение ее цистерн, гиперплазия пластинчатого комплекса, $\times 13\,500$

жения. В интенсивно секретирующих и экскретирующих белок клетках (например, в активных фибробластах) цистерны гранулярной эндоплазматической сети расширены и содержат мало электронно-плотного материала. Отмечена гиперплазия связанных с мембранами свободных рибосом, образующих полисомы; хорошо развит пластинчатый комплекс (комплекс Гольджи), участвующий в экскреции синтезируемого белка (рис. 1-11). При нарушении экскреции белка в гиперплазированных расширенных цистернах эндоплазматической сети с обилием рибосом и полисом накапливается электронноплотный хлопьевидный материал (рис. 1-12), иногда происходит его кристаллизация. Комплекс Гольджи в таких случаях развит плохо.

Атрофия гранулярной эндоплазматической сети, т.е. уменьшение ее объема и размеров, светооптически представлена снижением или исчезновением базофилии цитоплазмы, а электронно-микроскопически — уменьшением размеров канальцев и объема сети, количества и размеров рибосом (рис. 1-13). Она отражает снижение белково-синтетической функции клетки (белковый дефицит при голодании, болезнях печени, старение).

Упрощение структуры гранулярной эндоплазматической сети клеток свидетельствует о недостаточной их дифференцировке, нередко оно встречается в клетках злокачественных опухолей.

Дезагрегация (диссоциация) рибосом и полисом, выражающаяся в нарушениях рибосомальных мембран, неорганизованной ассоциации рибо-

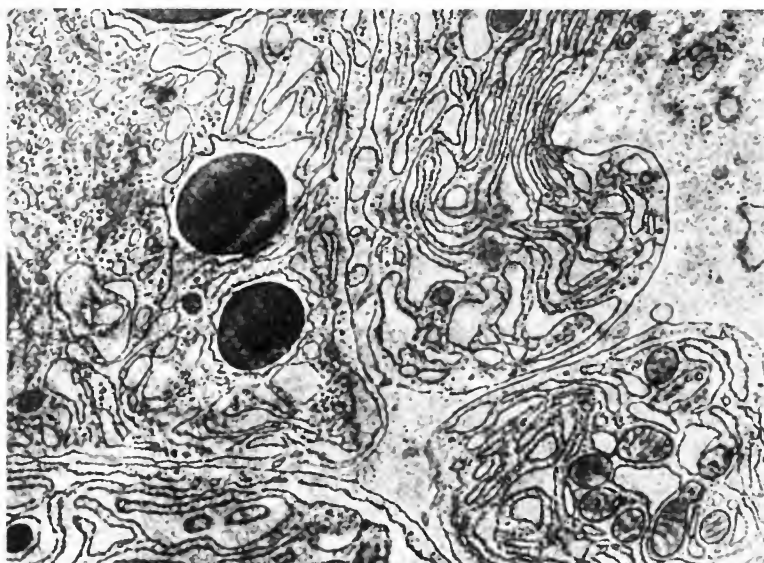


Рис. 1-12. Конденсированный белковый секрет в эндоплазматической сети (плазматическая клетка), $\times 13\,500$

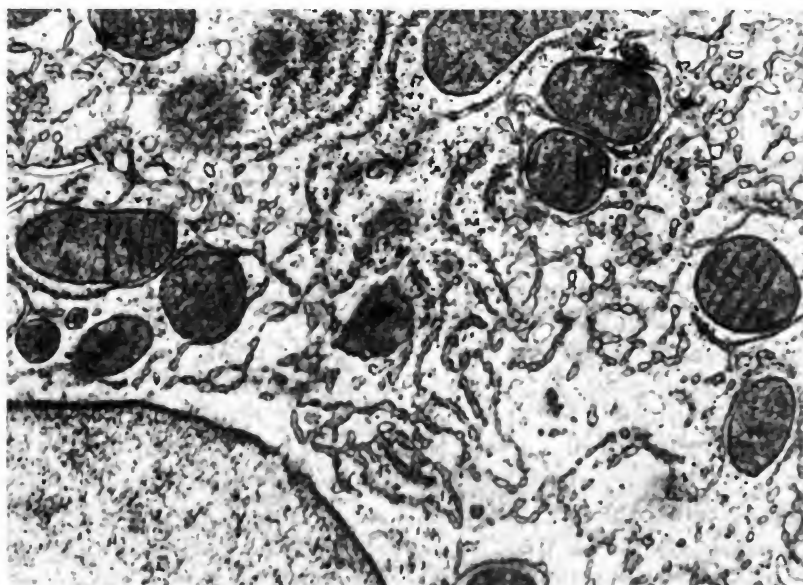


Рис. 1-13. Атрофия гранулярной и гиперплазия агранулярной эндоплазматической сети гепатоцитов, $\times 16\,500$

сом в полисомы, — выражение структурного упрощения эндоплазматической сети недифференцированной и опухолевой клеток. Те же изменения наблюдают и в дифференцированных клетках при кислородном голодании и дефиците белка в организме.

Образование аномальных рибосомально-пластинчатых комплексов — выражение субклеточной атипии, встречается при опухолях системы крови — гемобластозах (см. «Опухоли системы крови»).

Изменения агранулярной эндоплазматической сети

Агранулярная цитоплазматическая сеть претерпевает ряд морфологических изменений, отражающих нарушения разнообразных функций этой органеллы. Из них главные — гиперплазия и атрофия.

Гиперплазия мембран эндоплазматической сети с расширением ее канальцев и систем отражает разные по интенсивности и своей сути процессы (см. рис. 1-13): во-первых, усиление метаболической активности ряда веществ (белков, липидов, лекарственных средств); во-вторых, нарушенный внутриклеточный транспорт метаболизируемых продуктов, которые накапливаются в расширенных канальцах и цистернах сети, при этом пластинчатый комплекс редуцирован; в-третьих, дефицит ферментов (ферментопатию), ведущий к недостаточности специфических функций этого органоида. При нарушении внутриклеточного транспорта метаболизируемых продуктов и ферментопатии в расширенных цистернах эндоплазматической сети накапливаются белки и вода (гидропическая дистрофия) или липиды и липопротеиды (жировая дистрофия).

Атрофия с дальнейшей редукцией (восстановлением) гладкой эндоплазматической сети возникает при остром или хроническом воздействии на клетку различных ядов, токсических веществ и при белковом голодании (рис. 1-14).

Эндоплазматическая сеть и система оксигеназ со смешанной функцией

Ряд чужеродных веществ, подвергаемых метаболизму в эндоплазматической сети, способен взаимодействовать с макромолекулами клетки, что ведет к ее повреждению. Катализаторы метаболических процессов в эндоплазматической сети — группа родственных NADH- и O_2 -зависимых ферментов — монооксигеназы (гидроксилазы) или оксигеназы со смешанной функцией (ОСФ). Терминальная оксигеназа этой системы — цитохром P450. Система ОСФ, связанная с цитохромом P450, найдена в эндоплазматической сети клеток многих органов (печени, легких, кишечника, коры надпочечников, семенников, кожи). Эта система может, помимо гидроксилирования стероидов, утилизировать многие липофильные эндогенные (жирные кислоты) и экзогенные (лекарственные препараты, органические растворители, канцерогены) вещества. Метаболизм чужеродных липофильных веществ требует сложного взаимодействия ряда ферментативных процессов, в которых система «ОСФ—цитохром P450» занимает центральное место. Такой метаболизм не всегда ведет к инак-

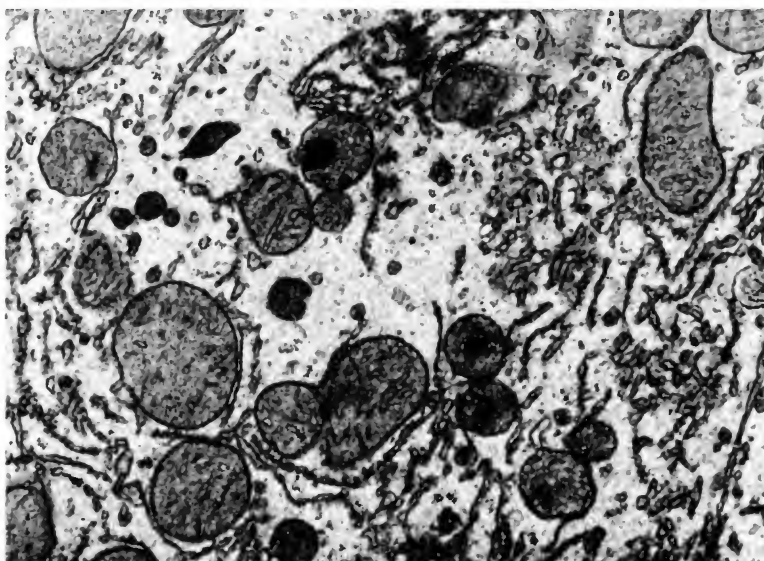


Рис. 1-14. Атрофия гладкой эндоплазматической сети гепатоцита, $\times 18\,000$

тивации метаболитических веществ. Возможно образование реакционно-способных оксигенированных продуктов, которые могут взаимодействовать с нуклеиновыми кислотами и белками клетки, что ведет к ее повреждению. Основной механизм такого повреждения — генерация супероксидных радикалов кислорода и перекиси водорода, индуцирующих переокисление липидов.

Пластинчатый комплекс (комплекс Гольджи), секреторные гранулы и вакуоли

Синтетическая деятельность пластинчатого комплекса, тесно связанная с эндоплазматической сетью, завершается образованием секреторных гранул и вакуолей. В связи с этим морфология нарушенной деятельности пластинчатого комплекса отражает и нарушения секреции, т.е. нарушения продукции клеточных включений — гранул и вакуолей. Существуют два основных морфологических проявления нарушенной деятельности пластинчатого комплекса и секретообразования — гипертрофия и атрофия.

Гипертрофия пластинчатого комплекса — увеличение за счет гиперплазии мембран, увеличения количества секреторных гранул, везикул и вакуолей, проявление повышенного синтеза и секреции белков, гликолипидов или полисахаридов (рис. 1-15). При этом увеличивается количество секреторных гранул и везикул в цитоплазме и за пределами пластинчатого комплекса. Гипертрофия пластинчатого комплекса в таких случаях сочетается с гиперплазией эндоплазматической сети. Если синтез тех или иных веществ

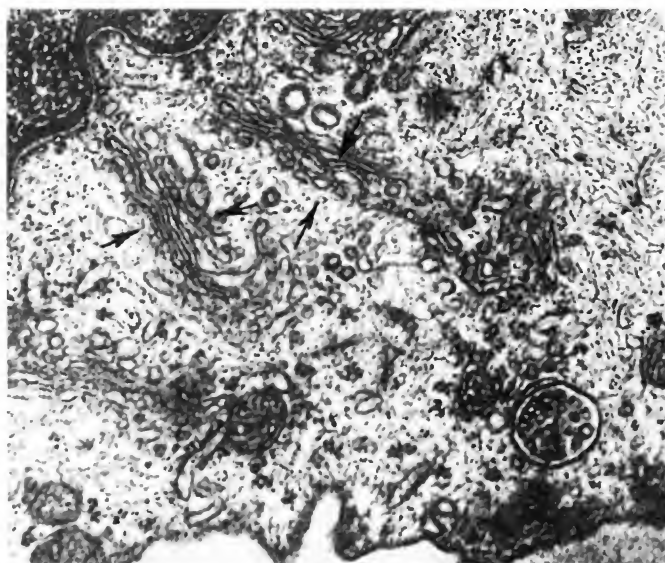


Рис. 1-15. Гиперплазия мембран пластинчатого комплекса в подоците (стрелки), $\times 20\,500$

опережает их секрецию и выведение, эти вещества избирательно накапливаются в гипертрофированном пластинчатом комплексе и могут повреждать его, например скопление желчи в пластинчатом комплексе гепатоцитов при холестазах.

Атрофия пластинчатого комплекса — уменьшение его размеров с редукцией компонентов, потерей секреторных гранул и вакуолей — свидетельствует о снижении его функциональной активности. Одна из причин такого снижения — недостаточность белковых запасов организма (белковое голодание), при этом эндоплазматическая сеть тоже атрофична, в цитоплазме мало секреторных гранул. Другая причина снижения функциональной активности пластинчатого комплекса — нарушение его взаимодействия с эндоплазматической сетью, т.е. повреждение клеточного конвейера. При этом эндоплазматическая сеть гиперплазирована, функционально активна, а цитоплазма заполнена множеством секреторных гранул и вакуолей.

Митохондрии

Митохондрии — наиболее лабильные внутриклеточные структуры, которые первыми изменяются при гиперфункции клетки и различных ее повреждениях. Изменения митохондрий, возникающие при многих патологических процессах и болезнях, достаточно стереотипны, хотя ряд патологических состояний и болезней имеет специфические признаки повреждения митохондрий.

Изменения структуры, размеров, формы и количества митохондрий

Среди **изменений структуры** митохондрий наибольшее значение придают их конденсации и набуханию, появлению митохондриальных включений. Конденсация и набухание митохондрий отражают функциональное напряжение клетки, чаще нарастающее кислородное голодание (см. рис. 1-10). Эти изменения нередко обратимы, однако, прогрессируя, ведут к тяжелой деструкции митохондрий и гибели клетки. При этом к набуханию митохондрий присоединяются уплотнение их внутреннего пространства, деформация и фрагментация крист, потеря митохондриальных гранул, гомогенизация матрикса и появление в нем хлопьевидного материала, очагов обызвествления. В финале возникают разрывы наружной мембраны митохондрий.

Митохондриальные включения — электронно-плотный хлопьевидный материал (липидные вещества), очаги обызвествления (гидрооксиапатитоподобные кристаллы) (рис. 1-16), миелиновые фигуры, филаментоподобные и пластинчатые структуры, белковые кристаллы. Включения в митохондрии, как правило, встречаются при патологических состояниях и отражают неспецифическую реакцию митохондрий на повреждение клетки.

По **размерам** митохондрии колеблются от гигантских форм до резко редуцированных. Гигантские митохондрии образуются за счет слияния

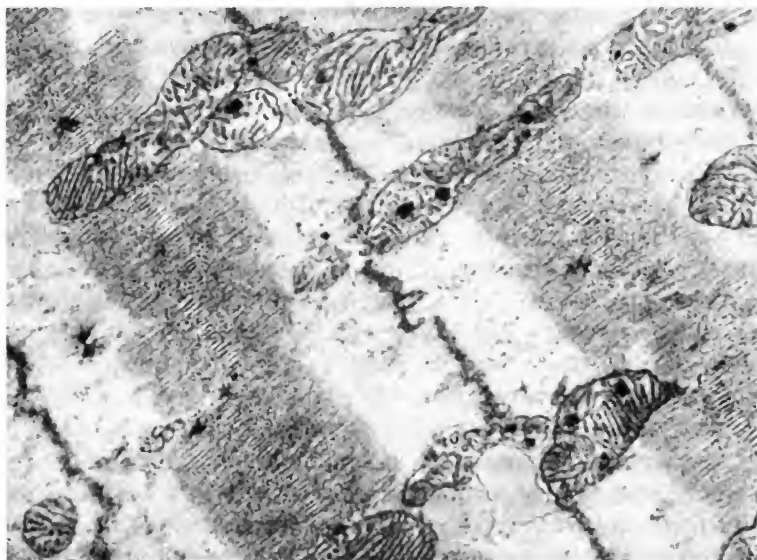


Рис. 1-16. Включения солей кальция в матриксе митохондрий мышечного волокна при ишемии, $\times 18\,500$



Рис. 1-17. Гигантские митохондрии кардиомиоцитов. Миокард собаки при синдроме длительного раздавливания, $\times 16\ 000$

соседних митохондрий, и они встречаются только в патологических условиях (рис. 1-17). Такие митохондрии, нередко с кристаллическими включениями, как правило, обнаруживают в гепатоцитах при алкоголизме. Митохондрии имеют различную форму: сигарообразные, каплеобразные, извитые и т.д.

Количество митохондрий крайне вариабельно. Увеличение (гиперплазия) отражает усиление протекающего окислительного фосфорилирования и характерно для клеток с активацией специализированной функции, что возникает при гипертрофии, пролиферации и трансформации клеток, особенно после повреждения ткани. Большое количество митохондрий крайне характерно для онкоцитов, в том числе и онкоцитарных опухолей. Уменьшение количества митохондрий типично для регрессивных процессов — старения клеток, их атрофии.

Изменения крист митохондрий

Структурные изменения крист митохондрий разнообразны. Пластинчатые кристы появляются при усилении активности митохондрий. Деформация и агрегация крист встречаются при снижении этой активности. Форма крист тоже отражает повышенную или пониженную активность митохондрий. В такой же мере и количество крист отражает активность митохондрий. Гиперплазия крист указывает на возрастающие функциональные потребности клетки; уменьшение количества крист митохондрий свидетельствует о снижении этих потребностей.

Митохондриальный транспорт кальция и повреждение клетки

Одна из важных функций митохондрий — транспорт кальция, который может накапливаться митохондриями в значительных количествах, особенно параллельно с неорганическим фосфатом. Морфологическим подтверждением транспорта кальция митохондриями является обнаружение в митохондриальном матриксе электронноплотных гранул диаметром 20–50 нм, которые, возможно, служат местом аккумуляции двухвалентных ионов. Увеличение размера, плотности и количества этих гранул обнаружено не только при обработке тканей высокими концентрациями Ca^{2+} , но и в интактных клетках тех тканей, которые вовлечены в активный транспорт кальция, — остеокластах, остеобластах. Та же ситуация обнаружена и при гормонально обусловленных гиперкальциемиях — кальцинозах. При некоторых болезнях (ишемической болезни сердца), синдромах (хронической почечной недостаточности) и патологических состояниях (отравлении тиацетатамидом, папаином, йодоформом) клетки отвечают на повреждение появлением в митохондриальном матриксе многочисленных крупных, плотных гранул кальция (см. рис. 1–16). При этом кальцификация митохондрий предшествует некрозу клетки и часто обратима.

Внутримитохондриальная кальцификация может быть связана как с избыточным притоком кальция в клетку вследствие первичного повреждения плазматической мембраны, так и с первичными нарушениями транспорта кальция митохондриями. При первичном повреждении плазматической мембраны избыточный приток кальция в клетку приводит к накоплению его в митохондриях, что нарушает поток электронов по кристам и прекращает образование энергии АТФ митохондриями. Первичные нарушения митохондриального транспорта кальция встречаются при заболеваниях скелетных мышц — миопатии (болезни Люффа, синдроме Кернса–Сайра). При этих болезнях митохондрии, несмотря на высокий уровень эндогенного кальция, могут дополнительно накапливать значительные его количества. В таких случаях говорят о болезнях нарушенного митохондриального транспорта.

Лизосомы

Лизосомы не только очищают цитоплазму клетки от отработанных продуктов метаболизма и посторонних включений (клеточные мусорщики), но при определенных условиях разрушают клетку, вызывая ее гибель. Они причастны к фагоцитозу и аутофагии. Физиологическая и патологическая активность лизосом зависят в основном от двух факторов — стабилизации мембран лизосом и активности их ферментов. Повреждения клетки, к которым могут быть причастны лизосомы, возникают либо при повышении проницаемости лизосомных мембран и поступлении в цитоплазму гидролаз, либо при недостаточности лизосомных ферментов (ферментопатии), ведущей к накоплению в клетке ряда исходных или промежуточных продуктов обмена.

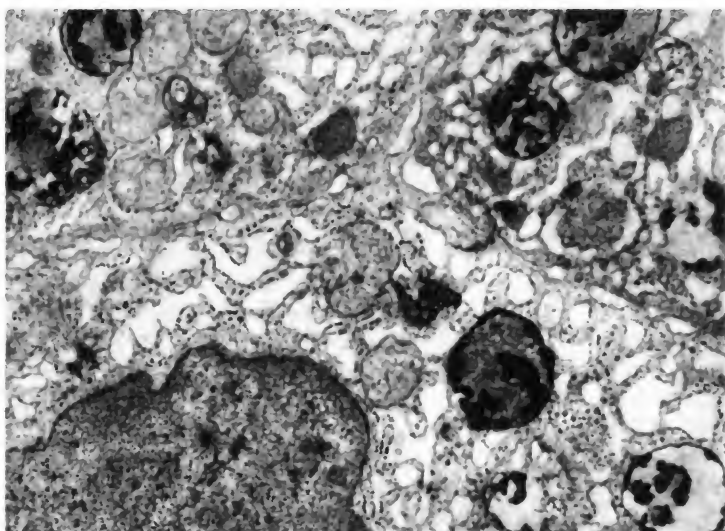


Рис. 1-18. Фаголизосомы в гепатоцитах, $\times 18\,500$

Дестабилизация мембран лизосом и патология клетки

К дестабилизации (лабилизации) мембран лизосом приводят различные вещества и агенты. Лабилизаторы мембран лизосом — провоспалительные медиаторы воспаления (интерлейкины и другие цитокины), витамины А, D, К и др., голодание и белковая недостаточность, изменения гормонального статуса, шок, травмы, обширные операции, некоторые микотоксины, канцерогенные вещества, фосфолипазы, активаторы и продукты перекисного окисления липидов, двуокись кремния. Лабилизует мембраны лизосом изменение рН цитоплазмы в кислую сторону, что происходит при гипоксии, нарушении кислотно-основного состояния. Антагонисты лабилизаторов мембран лизосом — их стабилизаторы, например антимедиаторы воспаления.

В патологических условиях возникают конкурентные взаимоотношения между лабилизаторами и стабилизаторами лизосомных мембран. Если они в пользу первых, проницаемость мембран становится достаточной для выхода гидролаз в цитоплазму и взаимодействия с субстратом, которым могут стать и субклеточные структуры. Часть клетки или вся клетка погибает. Тот же механизм дестабилизации мембран лизосом возникает при фагоцитозе, когда после контакта первичных лизосом с фагосомами образуются фаголизосомы (рис. 1-18) и цитоллизосомы. Подобный механизм лежит и в основе клеточной аутофагии. Как видно, патология мембран лизосом может определять и патологию фагоцитоза.

Нарушения функций лизосом и наследственные болезни

Среди наследственных болезней, связанных с нарушениями функций лизосом, — лизосомные болезни, прежде всего следует назвать наслед-

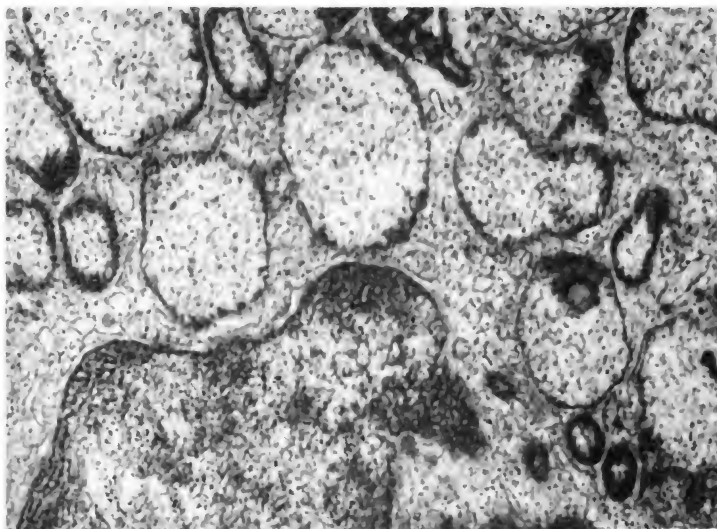


Рис. 1-19. Гигантские светлые лизосомы звездчатого ретикулоэндотелиоцита при врожденной недостаточности α -1-антитрипсина, $\times 21\,000$

ственные лизосомные энзимопатии. Они являются следствием первичной генной мутации и проявляются либо полным блоком синтеза ферментного белка, либо синтезом белковых молекул со сниженной биокаталитической активностью. Дефект или отсутствие одного или нескольких лизосомных ферментов ведут к накоплению в клетке веществ, которые в норме метаболизируют эти ферменты. Наследственные лизосомные энзимопатии входят в группу болезней накопления, или тесзаурисмозов: гликогенозы (болезнь Помпе), ганглиозидозы (болезни Тея—Сакса, Сандхофа, ювенильный ганглиозидоз), гепатозы (болезнь Дабина—Джонсона), ожирение (недостаточность липаз адипозоцитов).

Другую группу наследственных болезней, обусловленных нарушением функции лизосом, можно связать с нарушением мембранных взаимодействий органелл клетки, что приводит к образованию гигантских органелл, в том числе гигантских лизосом (рис. 1-19), — возникает синдром Чедиака—Хигаси (циклическая нейтропения).

Микротельца (пероксисомы)

Изменения количества и структурных компонентов микротелеч встречают при многих болезнях человека (рис. 1-20). Будучи вторичными, они отражают нарушения оксидазно-каталазной активности клетки. Изменения микротелеч могут быть и первичными — это так называемые пероксисомные болезни, имеющие характерные клинические проявления первичной каталазной недостаточности.

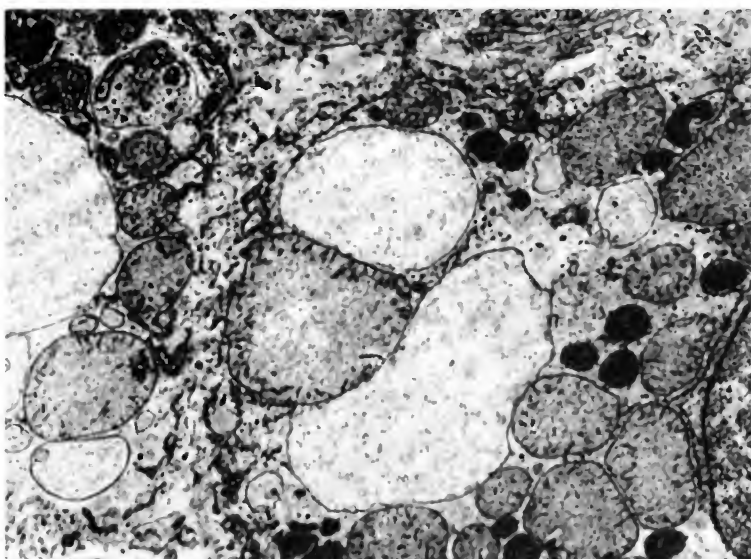


Рис. 1-20. Увеличение количества пероксисом в гепатоцитах, $\times 22\,000$

Известны три наследственных метаболических расстройства — пероксисомные болезни: акаталаземия, цереброгепаторенальный синдром Целлвегера и системная недостаточность карнитина.

При **акаталаземии** активность каталазы в печени и других органах крайне низка из-за сниженной ее термостабильности. Единственный клинический синдром этого заболевания — гангренозные изъязвления полости рта.

Цереброгепаторенальный синдром Целлвегера характеризуется отсутствием пероксисом в гепатоцитах, эндоплазматическая сеть их редуцирована, митохондрий мало, цитоплазма заполнена гликогеном и липидами. Каталазная активность печени у этих больных составляет примерно 20% нормы. Результат недостаточности пероксисом при этом синдроме — нарушение синтеза желчных кислот.

Системная недостаточность карнитина клинически характеризуется миопатией с периодическими нарушениями функций печени и головного мозга. Выраженный дефицит карнитина обнаруживают в скелетных мышцах, печени, плазме крови, в мышцах не происходит окисления жирных кислот.

Цитоскелет и патология клетки

Скелет клетки выполняет опорную, транспортную, сократительную и двигательную функции. Он состоит из 3 видов филаментов (фибрилл) — микрофиламентов, промежуточных филаментов и микротрубочек. Каждый из филаментов, выполняя ряд общих функций клетки, специализирован на одной из них — сокращения (микрофиламенты), статике (промежуточ-

ные филаменты) или движениях органелл и транспорте (микротрубочки). Цитоскелет претерпевает различные изменения при многих болезнях и патологических состояниях, что влияет на функции клетки.

Микрофиламенты

Микрофиламенты имеют прямое отношение к актину и миозину. Актиновые филаменты, как и миозин, обнаружены почти во всех клетках. Для миозина, независимо от того, принадлежит он мышечным или немышечным клеткам, характерна обратимая связь с актиновыми филаментами и способность катализировать гидролиз АТФ, что требует присутствия самого актина. Количество миозина в мышечных клетках в 50 раз больше и они длиннее и толще, чем филаменты немышечных клеток.

Патология микрофиламентов разнообразна. С их дисфункцией связывают, например, определенные виды холестаза и даже первичный билиарный цирроз печени. Циркуляция желчи в печени регулируется микрофиламентозной системой (рис. 1-21), так как микрофиламенты в большом количестве окружают желчные канальцы и, прикрепляясь к плазматической мембране гепатоцитов, могут влиять на размер просвета желчных канальцев. Показано, что воздействия на микрофиламенты, угнетающие их сократительную способность, ведут к застою желчи. Возможно, подобный механизм лежит в основе некоторых видов холестаза. Значительное увеличение микрофиламентов находят в эпителии желчных протоков при первичном билиарном циррозе, что может быть причиной нарушения кинетики билиарной

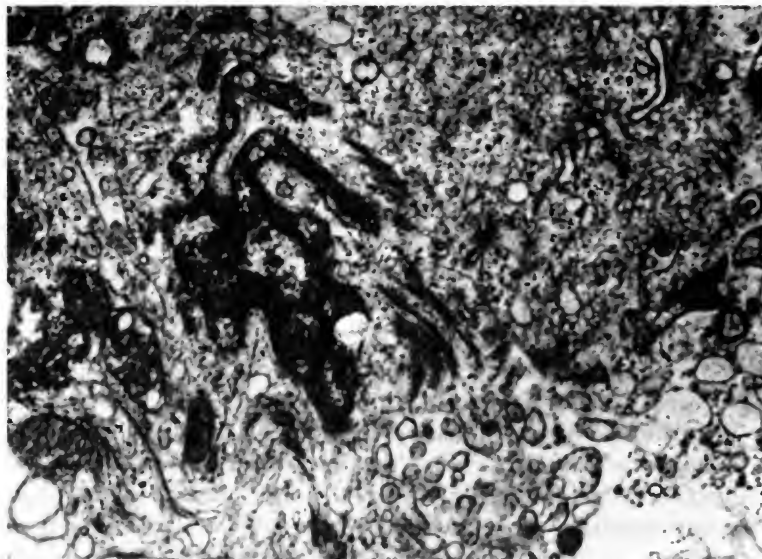


Рис. 1-21. Увеличение количества микрофиламентов в эпителиальной клетке желчного протока при холестазе, $\times 20\,000$

системы, холестаза и последующего гранулематоза холангиол, характерного для этого заболевания. Однако вопрос о том, первична или вторична аккумуляция микрофиламентов в эпителии билиарной системы при первичном билиарном циррозе печени, еще не решен. Увеличение количества микрофиламентов описано в клетках злокачественных опухолей, особенно в зонах их инвазии. Микрофиламентозная активность характерна и для руда репаративных процессов, например при заживлении ран.

Микрофиламентозная система способствует и секреторным процессам, фагоцитозу и митозу.

Промежуточные филаменты

Промежуточные филаменты специализированы в зависимости от типа клеток, в которых они встречаются: цитокератины находят в эпителиях, скелетин (десмин) — в мышечных клетках, виментин — в мезенхимальных клетках, нейрофиламенты — в клетках центральной и периферической нервной системы, глиальные филаменты — в клетках глии. Однако в клетках одного и того же происхождения могут встречаться промежуточные филаменты разного типа. Так, в гладких мышцах пищеварительной, дыхательной и мочеполовой систем — главным образом скелетин, в гладких мышечных клетках сосудов, как и во многих мезенхимальных клетках, — виментин. Это объясняет функциональные возможности гладких мышечных клеток сосудов (фагоцитоз, фибробластическую трансформацию и др.).

Патологией промежуточных филаментов, преимущественно их аккумуляцией, пытаются объяснить многие патологические процессы: образование алкогольного гиалина (телец Мэллори), нейрофибриллярных сплетений в нервных клетках и сенильных бляшек при старческом слабоумии и болезни Альцгеймера. С аккумуляцией промежуточных филаментов связывают и развитие некоторых форм кардиомиопатии.

Алкогольный гиалин обнаруживают обычно в гепатоцитах, реже в эпителии желез поджелудочной железы и нервных клетках головного мозга при хроническом алкоголизме, индийском детском циррозе, гепатоцеребральной дистрофии (болезнь Вильсона—Коновалова), первичном билиарном циррозе печени. Он имеет характерную ультраструктуру (рис. 1-22). Однако образование алкогольного гиалина из промежуточных филаментов признают не все исследователи. Многие считают, что при алкоголизме алкогольный гиалин — продукт извращенного синтеза при действии на гепатоцит этанола с участием в этом процессе цитоскелета.

Патологические изменения нейрофиламентов — образование нейрофибриллярных сплетений, которые описаны при многочисленных патологических состояниях. Нейрофибриллярные сплетения вдоль аксонов периферических нервов и в нервных сплетениях характерны для своеобразного заболевания — наследственной нейропатии гигантских аксонов. Нейрофибриллярные сплетения лежат в основе сенильных бляшек головного мозга, патогномоничных для старческого слабоумия и болезни Альцгеймера. Однако при появлении амилоида в сенильных бляшках, т.е. при локальной церебральной форме старческого амилоидо-

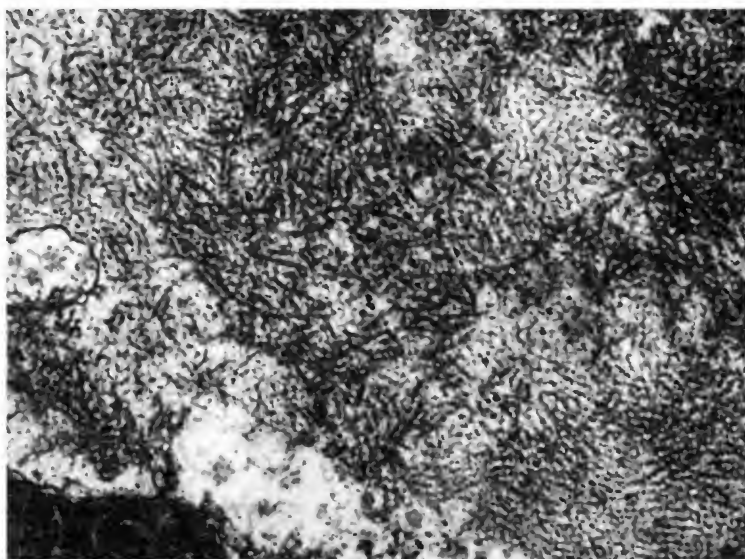


Рис. 1-22. Фибриллярный алкогольный гиалин в цитоплазме гепатоцита при остром алкогольном гепатите, $\times 20\,000$

за, нет оснований делать вывод, что амилоид строят нейروفилламенты и их сплетения.

Некоторые формы *кардиомиопатий* рассматривают как вторичные по отношению к нарушениям метаболизма промежуточных филаментов (десмина). Описана необычная форма кардиомиопатии с прогрессирующей недостаточностью миокарда, характеризующаяся массивными отложениями в кардиомиоцитах AS-негативного материала, состоящего из промежуточных филаментов. Аккумуляция промежуточных филаментов — морфологический маркер хронического алкоголизма, при котором их скопления находят в клетках эпителиального и мезенхимального происхождения (рис. 1-23).

Микротрубочки

Микротрубочки выполняют много функций: определяют движение и ориентацию хромосом, митохондрий, рибосом, цитоплазматических гранул; принимают участие в секреции, митотическом делении клетки; осуществляют цитоплазматический транспорт. Не менее разнообразна и патология микротрубочек. При воздействии на микротрубочки ряда веществ, активирующих их функции (винбластин, изофлуран), микротрубочки увеличиваются в 2—3 раза. Они образуют скопления, связанные с рибосомами, к ним относятся паракристаллические включения из гексогонально упакованных субъединиц. К тяжелому повреждению микротрубочек ведет ионизирующее излучение, при этом страдает генетический аппарат клетки,

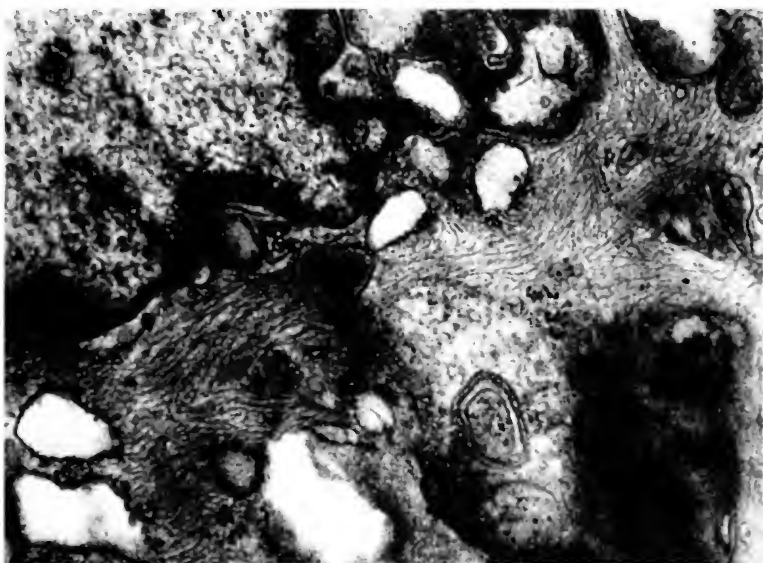


Рис. 1-23. Аккумуляция промежуточных филаментов в цитоплазме эндотелиоцитов сосудов кожи при хроническом алкоголизме, $\times 20\,000$

возникают патологические митозы. Резко уменьшается количество микротрубочек (особенно в гепатоцитах) при действии этанола, они округляются, вытесняются промежуточными филаментами.

Патология микротрубочек — основа некоторых клинико-морфологических синдромов, например синдрома неподвижных ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей и покровного эпителия слизистой оболочки среднего уха (синдрома Картагенера). При этом врожденном синдроме реснички, основой строения которого являются дефектные микротрубочки, малоподвижны. Поэтому мукоцеллюлярный транспорт резко ослаблен или отсутствует, что ведет к хроническому воспалению дыхательных путей и среднего уха. У таких больных неподвижны и сперматозоиды, так как их хвост эквивалентен ресничкам.

Плазматическая мембрана

Основные функции плазматической мембраны: информационная, транспортно-обменная, защитная и контактная. Информационная функция обеспечивается рецепторами мембраны, транспортно-обменная и защитная — самой мембраной, контактная — клеточными стыками.

Клеточная рецепция и патология клетки

Плазмолемма (ее гликокаликс) содержит сложные структуры — рецепторы, воспринимающие различные раздражения (сигналы) внешней среды.

Они специализированы для восприятия сигналов гормонов, многих биологически активных веществ, антигенов, иммуноглобулинов и их фрагментов, компонентов комплемента и т.д. Рецепторы — гликопротеиды, они способны свободно перемещаться как по поверхности клеточной мембраны, так и внутри ее — латеральная диффузия рецепторов. Рецепторы — своеобразные многокомпонентные мембранные комплексы.

Механизм реализации рецепторного сигнала универсален, так как рецепторы связаны с аденилатциклазой. Эта связь представлена трехкомпонентной системой: рецептор на внешней поверхности мембраны, трансдуктор (фосфолипиды) и катализатор на внутренней поверхности мембраны (аденилатциклаза). Аденилатциклаза катализирует внутриклеточное превращение АТФ в АМФ, которое универсально в отношении стимуляции клеточных ферментов. Изменения в любом компоненте рецептора (надмембранном, внутримембранном или подмембранном) приводят к молекулярным изменениям клеток. Таким образом, основная роль нарушения рецепторной информации — разобщение звеньев рецепторного комплекса.

Ряд болезней связан с отсутствием или блокадой рецепторов клетки. Отсутствие апо-В-, Е-рецепторов у паренхиматозных и мезенхимальных клеток ведет к развитию гомозиготной гиперлиппротеинемии IIa типа — семейной эссенциальной гиперхолестеринемии. Пересадка печени с сохраненными апо-В-, Е-рецепторами при гомозиготной гиперлиппротеинемии снижает уровень холестерина в крови до нормы, ведет к исчезновению проявлений атеросклероза и коронарной болезни. С врожденным дефектом рецепторов к Fc-фрагментам иммуноглобулинов у мезангиоцитов связывают идиопатическую мембранозную нефропатию.

Блокаду рецепторов клетки нередко вызывают аутоантитела. Возникает одна из разновидностей цитотоксических реакций (реакции инактивации и нейтрализации), проявляющаяся антительными болезнями рецепторов. Среди них миастения, в развитии которой участвуют антитела к ацетилхолиновым рецепторам нервно-мышечной пластинки, а также инсулино-резистентный сахарный диабет, при котором антитела против клеточных рецепторов к инсулину блокируют эти рецепторы и не позволяют клетке отвечать на инсулиновый сигнал.

Нарушение проницаемости плазматической мембраны и состояние клетки

Существуют два принципиально различных механизма проникновения взвешенных частиц в клетку через плазмолемму: микропиноцитоз (образование микропиноцитозных везикул) и диффузия. При воздействии на клетку факторов, нарушающих проницаемость плазмолеммы, преобладает один из этих механизмов.

Характерные ультраструктурные проявления **нарушенной проницаемости плазматической мембраны**: усиленное везикулообразование, увеличение поверхности плазмолеммы за счет мембран микропиноцитозных везикул, образование цитоплазматических отростков и инвагинаций плазмолеммы, микроклазмацитоз и клазмацитоз, утолщение плазмолеммы, образование

крупных микропор, бреши в плазмолемме, «шток» локально разрушенной плазмолеммы, образование миелоноподобных структур.

Усиленное везикулообразование (усиленный эндоцитоз) отражает повышение проницаемости цитолеммы и приводит к дефициту ее поверхности — «минус-мембрана».

Увеличение поверхности плазмолеммы за счет мембран микропиноцитозных пузырьков — признак резкого набухания клетки. Общая площадь плазмолеммы, испытывающей предельное натяжение, при этом увеличивается — «плюс-мембрана». В результате срыва такой адаптации цитолеммы к нарастающему отеку клетки возникает ее гибель.

Образование цитоплазматических отростков и инвагинаций плазмолеммы встречается при воздействии на клетку различных патогенных факторов и свидетельствует об активности цитоплазматической мембраны.

Микроклазмацитоз и клазмацитоз — отделение части цитоплазмы наружу, которая затем распадается и нередко реутилизируется в межклеточной среде. Механизм его сводится к образованию цитоплазматических, ограниченных мембраной выростов, что ведет к отрыву части цитоплазмы от клетки. К усилению микроклазмацитоза и клазмацитоза ведут действия на клетку антигенов, иммунных комплексов, гипоксии.

Утолщение плазмолеммы возникает вследствие разных причин и влияет на мембранную проницаемость. Одна из причин — уменьшение ионов кальция во внеклеточной жидкости, при этом изменяется проницаемость мембраны для ионов натрия и калия, в клетке накапливается жидкость. Другая причина — удаление фосфолипидов из мембраны воздействием фосфолипаз.

Образование крупных микропор в цитоплазматической мембране связано с нарушением обменной диффузии в клетке. В нормально функционирующей клетке, т.е. при нормально протекающей обменной диффузии (ионы калия и натрия, анионы хлора и др.), микропоры не превышают 0,4–0,6 нм; при нарушении обменной диффузии они могут достигать 9 нм. Появление крупных микропор ведет к изоосмотическому набуханию клетки, перерастяжению, а в дальнейшем — и к разрыву клеточных мембран.

Бреши в плазмолемме (локальные разрушения мембраны), размеры которых могут достигать 1 мкм, связаны с лизисом мембраны, который вызывают разные агенты. Бреши в мембране, независимо от того, сквозные они или поверхностные, ведут к осмотическому набуханию клетки и ее гибели.

«Шток» локально разрушенной плазмолеммы осуществляется мембранами мелких везикул, которые сосредоточиваются в месте повреждения.

Своеобразное изменение плазмолеммы, встречаемое не только при нарушении ее проницаемости, — образование миелоноподобных структур (рис. 1-24). Эти структуры появляются в связи с перекисным окислением липидов мембран, усиливающимся под действием разных агентов. Высвобождаемые из разрушающихся при перекисном окислении мембран фосфолипиды (дезагрегация и реагрегация мембраны) образуют сложные миелоноподобные структуры. Подобные структуры появляются и при скручивании удлинённых цитоплазматических отростков.



Рис. 1-24. Миелиноподобные структуры под плазматической мембраной мышечного волокна при ишемии, $\times 22\,500$

Изменения клетки при повреждении плазмолеммы. Повреждение плазмолеммы ведет к утрате активного мембранного транспорта: концентрации интра- и экстрацеллюлярного натрия и калия выравниваются, внутрь клетки проникают низкомолекулярные анионы, а затем и катионы, повышается внутриклеточное осмотическое давление. Таким образом, резко нарушается мембранный водно-электролитный транспорт, следствием чего становятся набухание и отек клетки. Нарушение активного мембранного транспорта может приводить и к избирательному поступлению в клетку определенных продуктов обмена (белков, липидов, углеводов, пигментов) и накоплению их после истощения ферментных систем, метаболизирующих эти продукты. Так развиваются клеточные дистрофии инфильтрационного генеза — жировая дистрофия гепатоцитов и миокарда при гиперлипидемиях, гиалиново-капельная дистрофия нефроцитов при нефротическом синдроме. При значительном повреждении плазмолеммы и поступлении в клетку ряда токсических или биологически активных веществ возможна деструкция структурных комплексов клетки с высвобождением составляющих их химических веществ (белков, липидов и т.д.), что ведет к их накоплению. Возникают клеточные дистрофии декомпозиционного генеза — жировая дистрофия миокарда при дифтерии, гидропическая дистрофия гепатоцитов при вирусном гепатите. Инфильтрационный механизм развития дистрофии может сменяться декомпозиционным и наоборот. В ряде случаев повреждения плазмолеммы позволяют проникнуть в клетку веществам, способным извратить синтез того или иного продукта. Тогда

возникают клеточные дистрофии извращенного синтеза — синтез алкогольного гиалина гепатоцитом под действием этанола. Финал тяжелого повреждения плазмолеммы — гибель клетки, или ее некроз.

Патология клеточных стыков

В тканях человека клеточные контакты выполняют три главные функции: межклеточную адгезию, герметизацию слоя эпителиальных клеток и межклеточные взаимодействия.

В *межклеточной адгезии* участвуют как десмосомы, так и все типы клеточных соединений. Плотные контакты — структурная основа таких тканевых барьеров, как «кровь—мозг», «кровь—легкие», «кровь—желчь», «кровь—почки». Они предотвращают нерегулируемый обмен белками и другими макромолекулами между клеточными «партнерами» барьеров. Структурные изменения межклеточных контактов касаются, прежде всего, десмосом. Псевдодесмосомы (несовершенные десмосомы) с хорошо развитой пластинкой лишь у одной клетки возникают в результате разрыва дефектных контактов, неполной сборки межклеточного контакта, диссоциации клеток. В основе асимметричных десмосом с недоразвитой пластинкой у одной из клеток лежат, вероятно, те же механизмы. К структурным изменениям межклеточных контактов следует отнести и нарушения их топографии, т.е. появление их на поверхности клеток, где они в обычных условиях не встречаются.

Наиболее частое следствие повреждения тканевых барьеров — увеличение проницаемости плотных межклеточных контактов (рис. 1-25). Это происходит, например, при повышении внутрисосудистого гидростатического давления, мозговой коме, холестазе, шоке, нефротическом синдроме. Изменения структуры десмосом, как и других типов межклеточных контактов, находят при метаплазии, дисплазии, опухолевом росте, в эмбриональных тканях (асимметричные десмосомы). Они найдены при ревматоидном артрите, псориазе.

Герметизация клеток эпителиального пласта обеспечивается плотными контактами, степень ее коррелирует с количеством контактов и внутримембранных тяжей. Плотные сочленения отвечают за поддержание осмотических и электрохимических градиентов эпителиального пласта и отчасти за состояние внеклеточных структур, окружающих этот пласт.

Межклеточные взаимодействия структурно представляют собой систему рецепторных контактов, которые обеспечивают сообщение между клетками. Межклеточные взаимодействия осуществляются информационными (сигнальными) молекулами. Вначале мембранный рецептор связывается с лигандом, что включает каскад механизмов, приводящих в действие биохимические ответы клетки, после чего сигнал устраняется или ослабевает. Специфику реакции клетки определяют набор экспрессируемых ею рецепторов и действующие внешние сигнальные молекулы — первичные мессенджеры (гормоны, биологически активные вещества и т.п.). Внутри клетки приходящий сигнал усиливают вторичные мессенджеры (цАМФ,

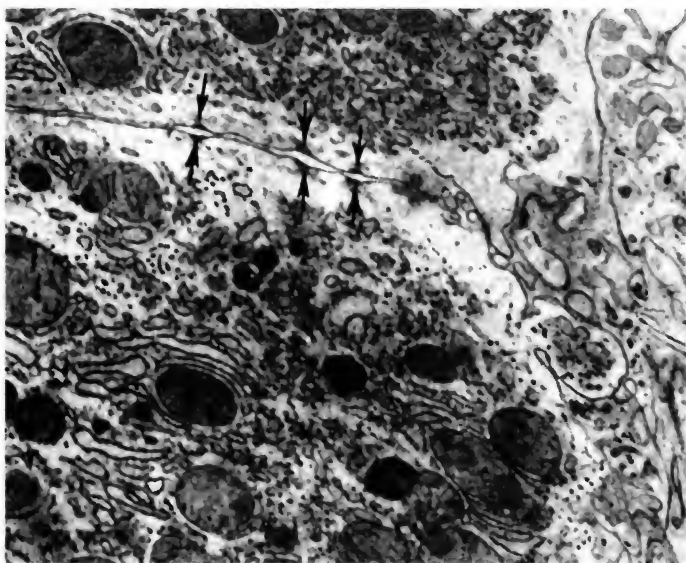


Рис. 1-25. Расхождение десмосомальных контактов между гепатоцитами (указано стрелками) вблизи желчного канальца при первичном билиарном циррозе, $\times 23\,500$

цГМФ, диацилглицерол, Ca^{2+} и др.). Они действуют в течение короткого периода времени и затем инактивируются. Все это способствует регуляции метаболических процессов в клетках, их дифференцировке и функционированию, что обеспечивает специфическую функцию тканей и органов. Изменение межклеточных взаимодействий играет важную роль в развитии патологических процессов, в том числе и опухолей.

В заключение следует подчеркнуть, что патология клетки как интегративное понятие — необходимая база общей патологии человека.

Контрольные вопросы и задания

1. Перечислите четыре основных механизма повреждения клеток. В чем они заключаются?
2. Укажите признаки необратимого изменения клетки на субмикроскопическом уровне.
3. Что такое хромосомные aberrации, и как они связаны с хромосомными болезнями?
4. При каких заболеваниях наблюдаются первичные нарушения митохондриального транспорта кальция?
5. Что такое болезни накопления (тезауризмозы), и с нарушением каких клеточных структур они связаны?

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Дистрофия (от греч. *dys* — нарушение и *trophe* — питаю) — сложный общепатологический процесс, в основе которого лежит нарушение тканевого (клеточного) метаболизма, ведущее к структурным изменениям. При этом развивается энергетический дефицит, снижаются функциональные возможности специализированных структур. Дистрофия — один из видов повреждения (альтерации).

Непосредственной причиной дистрофии могут стать нарушения механизмов трофики — совокупность клеточных или внеклеточных механизмов, определяющих метаболизм и структурную организацию ткани (клетки), которые необходимы для специализированной функции (рис. 2-1). **Клеточные механизмы** обеспечиваются структурной организацией клетки, ее ауторегуляцией и генетическим кодом. Трофика клетки — в значительной мере свойство самой клетки как сложной саморегулируемой системы. Жизнедеятельность клетки обеспечивается окружающей средой и регулируется рядом систем организма. **Внеклеточные механизмы** трофики располагают интегративными (нейроэндокринные, нейрогуморальные) и транспортными (кровь, лимфа) системами ее регуляции. Следовательно, непосредственная причина развития дистрофии — нарушение как клеточных, так и внеклеточных механизмов, обеспечивающих трофику.

Расстройства ауторегуляции клетки вызывают разные факторы: гипоксия, токсические вещества и лекарственные средства, радиация, наследственная недостаточность или отсутствие фермента, микробы и вирусы, нарушения состава крови или мочи, дисбаланс питания. Большую роль придают поломке генов рецепторы, осуществляющие координированное торможение функций различных ультраструктур. Нарушение ауторегуляции клетки ведет к ее энергетическому дефициту и нарушению ферментативных процессов в клетке. Ферментопатия, или энзимопатия (приобретенная или наследственная), становится основным патогенетическим звеном и выражением дистрофии при нарушениях клеточных механизмов трофики.

Нарушения функции транспортных систем, обеспечивающих метаболизм и структурную сохранность тканей (клеток), вызывают гипоксию, которая является ведущей в патогенезе дисциркуляторных дистрофий.

Расстройства эндокринной регуляции трофики (тиреотоксикоз, диабет, гиперпаратиреоз) — эндокринные дистрофии, **нарушение нервной регуляции** трофики (нарушенная иннервация, опухоль головного мозга) — нервные или церебральные дистрофии.

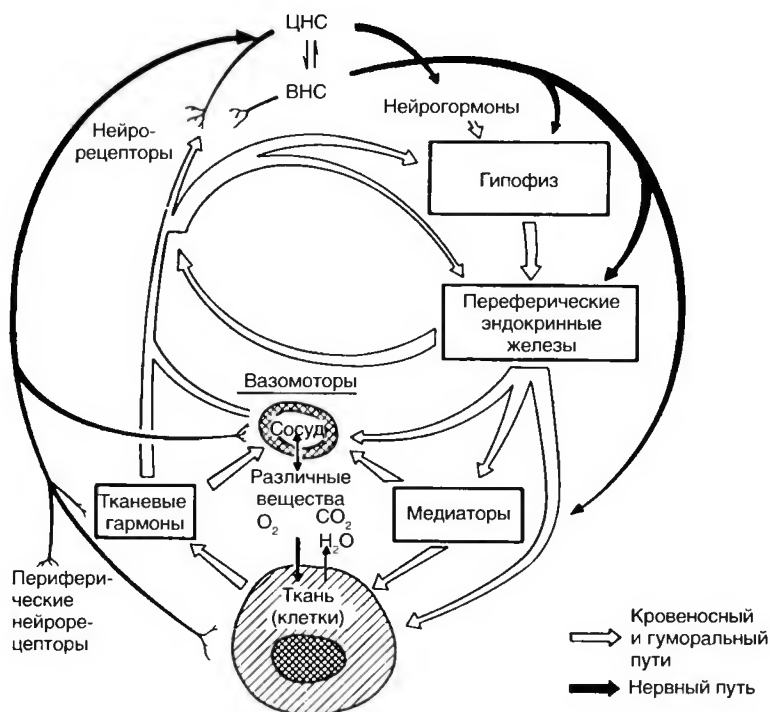


Рис. 2-1. Схема механизмов регуляции трофики (Балш М.Г., 1961)

Особенности **патогенеза внутриутробных дистрофий** определяются непосредственной связью их с болезнями матери. В исходе при гибели части зачатка органа или ткани развивается необратимый порок развития.

При дистрофиях в клетке и (или) межклеточном веществе накапливаются различные продукты обмена (белки, жиры, углеводы, минералы, вода), которые характеризуются количественными или качественными изменениями в результате нарушения ферментативных и энергетических процессов. Причем повреждение возможно как при избытке, так и при недостатке веществ.

Дистрофии могут быть обратимыми и необратимыми, что отражает общебиологическую закономерность динамики процессов от жизни к гибели. Смерть не наступает мгновенно, ей всегда предшествует различный по длительности период умирания, в котором изменения еще обратимы и возможно восстановление их исходного состояния структуры и функции.

Морфогенез и морфологическая специфика

Среди механизмов, ведущих к развитию характерных для дистрофий изменений, различают инфильтрацию, декомпозицию (фанероз), извращенный синтез и трансформацию.

Инфильтрация — избыточное проникновение продуктов обмена из крови и лимфы в клетки или межклеточное вещество с последующим их накоплением в связи с недостаточностью ферментных систем, метаболизирующих эти продукты. Например, инфильтрация грубодисперсным белком эпителия проксимальных канальцев почек при нефротическом синдроме, инфильтрация холестерином и липопротеидами интимы аорты и крупных артерий при атеросклерозе.

Декомпозиция (фанероз) — распад ультраструктур клеток и межклеточного вещества, ведущий к нарушению тканевого (клеточного) метаболизма и накоплению продуктов нарушенного обмена в ткани (клетке). Таковы жировая дистрофия кардиомиоцитов при дифтерийной интоксикации, фибриноидное набухание соединительной ткани при ревматических болезнях.

Извращенный синтез — синтез в клетках или тканях веществ, не встречающихся в них в норме. Например, синтез аномального белка амилоида в клетке и аномальных белково-полисахаридных комплексов амилоида в межклеточном веществе; синтез белка алкогольного гиалина гепатоцитом (тельца Мэллори); синтез гликогена в эпителии узкого сегмента нефрона при сахарном диабете.

Трансформация — образование продуктов одного вида обмена из общих исходных продуктов, которые идут на построение белков, жиров и углеводов. Например, трансформация компонентов жиров и углеводов в белки, усиленная полимеризация глюкозы в гликоген.

Инфильтрация и декомпозиция — ведущие морфогенетические механизмы дистрофии, часто последовательные стадии их развития. Однако в некоторых органах и тканях в связи с их структурно-функциональными особенностями преобладает какой-либо один из морфогенетических механизмов: инфильтрация в эпителии почечных канальцев, декомпозиция в клетках миокарда, образование амилоида в плазматических клетках (извращенный синтез).

При изучении **дистрофии на разных уровнях** — ультраструктурном, клеточном, тканевом, органном — морфологическая специфика проявлена неоднозначно. Ультраструктурная морфология дистрофий обычно не имеет какой-либо специфики. Она отражает не только повреждение органелл, но и их восстановление (внутриклеточную регенерацию). Вместе с тем возможность выявления в органеллах ряда продуктов обмена (липидов, гликогена, ферритина) позволяет говорить об ультраструктурных изменениях, характерных для того или иного вида дистрофий.

Однако наиболее ярко характерную морфологию дистрофий выявляют на клеточном и тканевом уровнях, причем для доказательства связи дистрофии с нарушениями того или иного вида обмена необходимо применение гистохимических методов. Без установления качества продукта нарушенного обмена веществ нельзя отнести патологический процесс к белковым, жировым, углеводным или другим дистрофиям. **Изменения органа** при дистрофии (размер, цвет, консистенция, структура на разрезе) в одних случаях представлены исключительно ярко, в других — отсутствуют, и лишь микроскопическое исследование позволяет выявить их специфичность.

В ряде случаев можно говорить о **системном характере** изменений при дистрофии — системном гемосидерозе, системном мезенхимальном амилоидозе, системном липоидозе.

Классификация дистрофий основана на нескольких принципах:

- по преобладанию морфологических изменений в специализированных элементах паренхимы или строме и сосудах: паренхиматозные, стромально-сосудистые, смешанные;
- по преобладанию нарушений того или иного вида обмена: белковые, жировые, углеводные, минеральные, смешанные;
- в зависимости от влияния генетических факторов: приобретенные, наследственные;
- по распространенности процесса: общие, местные.

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ДИСТРОФИИ

Паренхиматозные дистрофии проявляются в нарушениях обмена веществ в функционально высокоспециализированных клетках. При паренхиматозных дистрофиях преобладают нарушения клеточных механизмов трофики. Различные виды паренхиматозных дистрофий отражают недостаточность определенного физиологического (ферментативного) механизма, служащего для выполнения клеткой специализированной функции (гепатоцит, нефроцит, кардиомиоцит). В связи с этим в разных органах (печени, почках, сердце) при развитии одного и того же вида дистрофии участвуют разные пато- и морфогенетические механизмы. Из этого следует, что переход одного вида паренхиматозной дистрофии в другой исключен и возможно лишь сочетание разных видов дистрофии.

Различают три разновидности внутриклеточных накоплений метаболитов:

- увеличение количества естественных эндогенных метаболитов, которые образуются в нормальном или ускоренном ритме, а скорость их распада и выведения недостаточна;
- накопление внутриклеточных метаболитов, которые не могут быть метаболизированы, например, из-за генетического дефекта какого-либо фермента, в результате чего продукты обмена накапливаются внутри клетки (болезни накопления или тесзаурисмозы);
- скопление аномальных экзогенных веществ, которые не могут быть разрушены внутри клетки, например частиц угля.

В зависимости от преобладания нарушений того или иного вида обмена паренхиматозные дистрофии делят на белковые (диспротеинозы), жировые (липидозы) и углеводные.

Паренхиматозные белковые дистрофии (диспротеинозы)

Большая часть белков цитоплазмы находится в соединении с липидами, образуя липопротеидные комплексы, которые составляют основу мембран

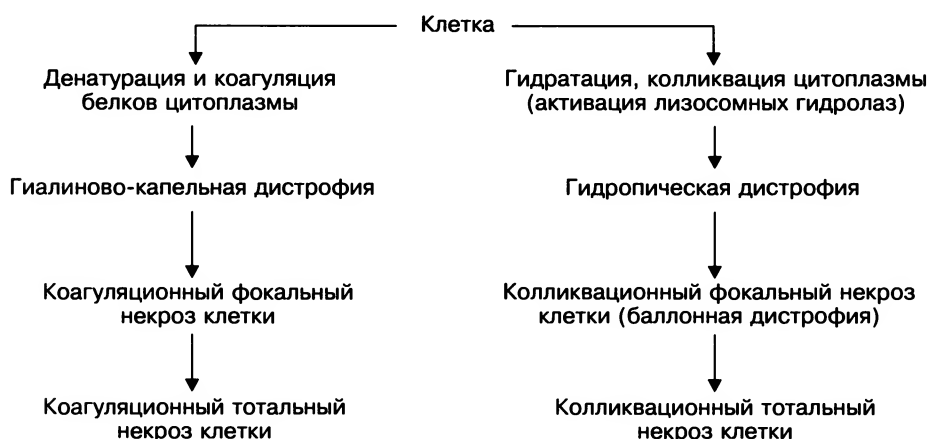


Рис. 2-2. Схема морфогенеза паренхиматозных диспротеинозов

митохондрий, эндоплазматической сети, пластинчатого комплекса и других структур, включая цитоплазматические мембраны. Помимо связанных белков, цитоплазма содержит и свободные, многие из которых обладают функцией ферментов.

Сущность паренхиматозных диспротеинозов состоит в изменении физико-химических и морфологических свойств белков клетки. Они подвергаются денатурации и коагуляции или, наоборот, колликации, что ведет к гидратации цитоплазмы. При нарушении связи белков с липидами возникает деструкция мембранных структур клетки. В исходе этих нарушений может развиваться коагуляционный (сухой) или колликовационный (влажный) некроз (рис. 2-2).

К паренхиматозным диспротеинозам относят зернистую, гиалиново-капельную, гидропическую и роговую дистрофии.

Зернистая дистрофия

Со времен немецкого патологоанатома Р. Вирхова (1821–1902) многие патологи причисляли и продолжают причислять к паренхиматозным белковым дистрофиям зернистую дистрофию, при которой в клетках паренхиматозных органов при светооптическом исследовании выявляют белковые зерна (рис. 2-3). При этом сами органы увеличены, дряблые и тусклые на разрезе, что послужило причиной называть зернистую дистрофию тусклым (мутным) набуханием. Электронно-микроскопическое и гистоферментохимическое изучение зернистой дистрофии показало, что в ее основе часто лежит не накопление белка в цитоплазме, а увеличение объема ультраструктур за счет их отека и деструкции. Однако эти изменения обратимы и исчезают при прекращении действия причины, вызвавшей дистрофию. Вместе с тем морфологическая картина, подобная зернистой дистрофии, может возникать при гипертрофии и гиперплазии ультраструктур клеток паренхиматоз-

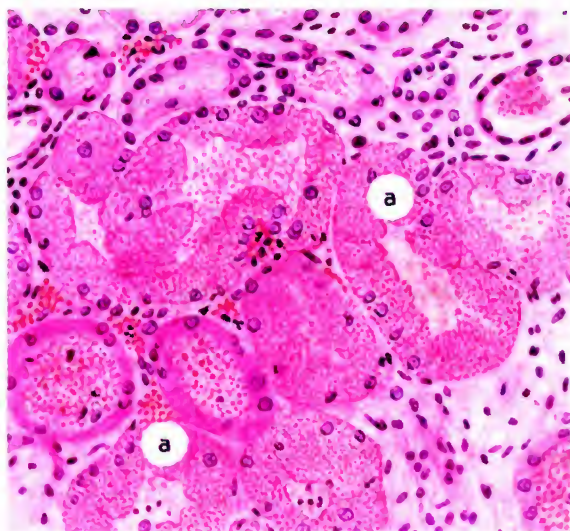


Рис. 2-3. Зернистая дистрофия эпителия почечных канальцев

ных органов как выражение их функционального напряжения и адаптации к избыточной нагрузке в ответ на различные воздействия. Это позволило части исследователей отрицать зернистую дистрофию как патологический процесс. Однако при адаптации органы обычно увеличены, тонус их повышен, консистенция плотная, а на разрезе поверхность блестящая. При зернистой же дистрофии развивается картина мутного набухания органа, что исключает процессы адаптации. Зернистая дистрофия появляется в клетках в начале декомпенсации функции органа.

Исход зернистой дистрофии — ее ликвидация, эта дистрофия обратима. Если же причина, вызвавшая повреждение клеток, не устранена, то зернистая дистрофия трансформируется в гиалиново-капельную дистрофию.

Гиалиново-капельная дистрофия

При гиалиново-капельной дистрофии в клетке в результате коагуляции белка появляются крупные гиалиноподобные белковые капли, сливающиеся между собой и заполняющие цитоплазму, и происходит деструкция клеточных ультраструктурных элементов. Эта белковая дистрофия необратима и в ряде случаев завершается фокальным коагуляционным некрозом клетки. Этот диспротеиноз часто встречается в почках, реже — в печени и совсем редко — в миокарде.

В почках при микроскопическом исследовании накопление гиалиновых капель определяют в эпителии проксимальных канальцев. При этом наблюдают деструкцию митохондрий, эндоплазматической сети, щеточной каемки (рис. 2-4). В основе гиалиново-капельной дистрофии нефроцитов лежит недостаточность вакуолярно-лизосомального аппарата эпителия

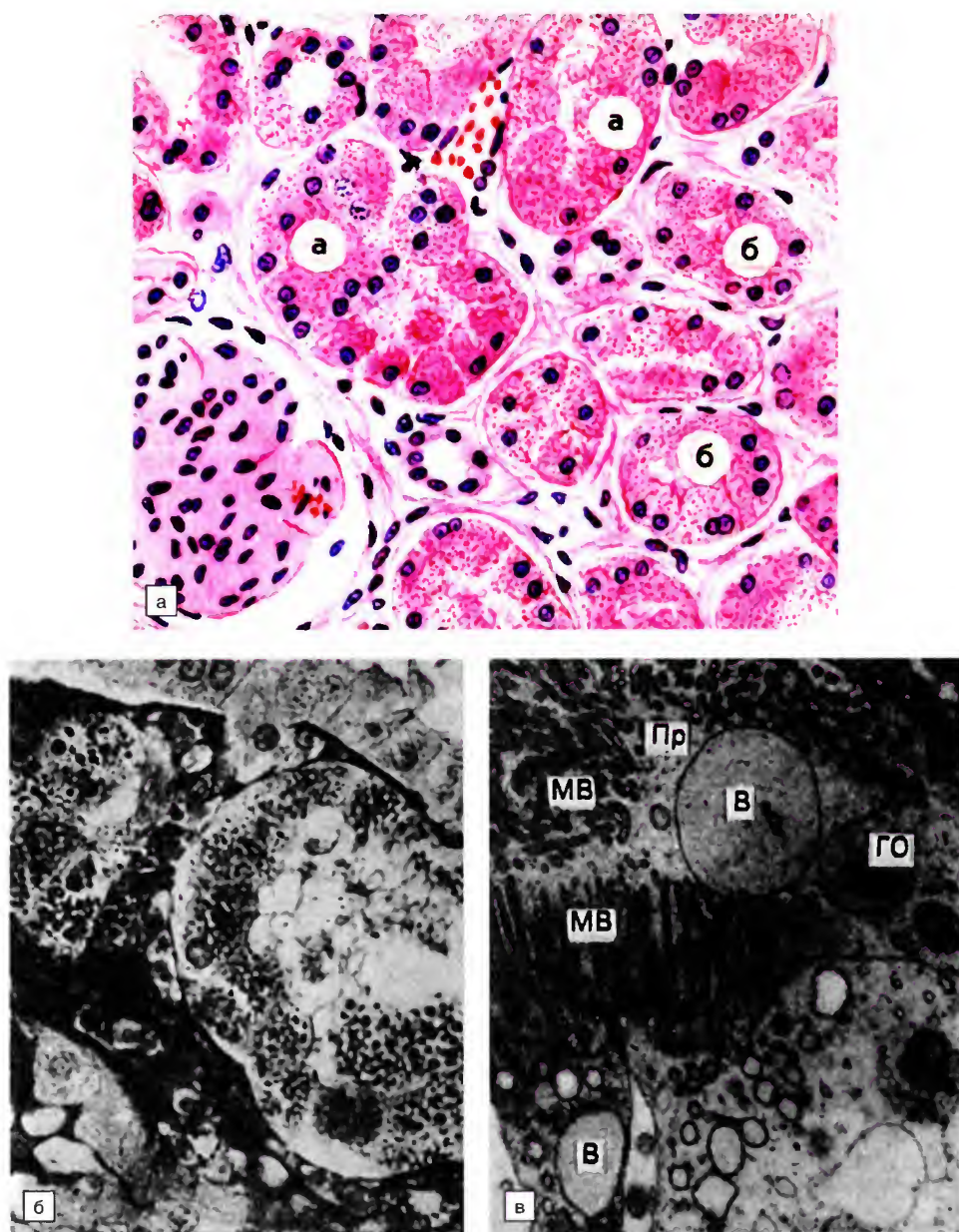


Рис. 2.4. Гиалиново-капельная дистрофия эпителия почечных канальцев (а); в цитоплазме эпителия крупные белковые капли (микроскопическая картина) (б); в цитоплазме клетки много белковых (гиалиновых) образований (ГО) овальной формы и вакуолей (В); отмечаются десквамация микроворсинок (МВ) щеточной каемки и выход в просвет (Пр) канальца вакуолей и белковых образований (в). Электронограмма, $\times 18\,000$

канальцев, в норме реабсорбирующего белки. Эта дистрофия нефроцитов очень часто встречается при нефротическом синдроме — одном из проявлений многих заболеваний почек, при которых первично поражен гломерулярный фильтр (гломерулонефрита, амилоидоза почек, парапротеинемической нефропатии).

Внешний вид почки при этой дистрофии не имеет характерных черт и обусловлен, прежде всего, особенностями основного заболевания (гломерулонефрита, амилоидоза).

В печени при микроскопическом исследовании в гепатоцитах находят гиалиноподобные тельца (тельца Мэллори), которые состоят из фибрилл особого белка, — алкогольный гиалин (см. рис. 1-22). Их образование — проявление извращенной белково-синтетической функции гепатоцита, что встречается постоянно при хроническом алкогольном гепатите и сравнительно редко при первичном билиарном циррозе, гепатоцеребральной дистрофии (болезни Вильсона—Коновалова). Внешний вид печени различен; изменения характерны для тех ее заболеваний, при которых развивается гиалиново-капельная дистрофия.

Функциональное значение гиалиново-капельной дистрофии велико. С нею связаны появление в моче белка (протеинурия) и цилиндров (цилиндрурия), потеря белков плазмы (гипопротеинемия), нарушение ее электролитного баланса. Гиалиново-капельная дистрофия гепатоцитов нередко является морфологической основой нарушений многих функций печени.

Исход гиалиново-капельной дистрофии неблагоприятен: она завершается гибелью клетки.

Гидропическая (водяночная) дистрофия

Гидропическая, или водяночная, дистрофия характеризуется появлением в клетке вакуолей, наполненных цитоплазматической жидкостью. Ее наблюдают чаще в эпителии кожи и почечных канальцев, в гепатоцитах, мышечных и нервных клетках и клетках коры надпочечников.

При микроскопическом исследовании наблюдают увеличенные в объеме паренхиматозные клетки. Цитоплазма их заполнена небольшими вакуолями, представляющими собой растянутые канальцы эндоплазматической сети, содержащие прозрачную жидкость. Ядро смещено на периферию клетки, обычно сморщено, иногда вакуолизировано. Прогрессирование этих изменений приводит к разрыву мембран эндоплазматической сети, образованию крупных вакуолей, распаду ультраструктур клетки и переполнению ее водой. Клетка содержит заполненные жидкостью баллоноподобные вакуоли и расположенное на периферии пузырьковидное ядро. Такие изменения клетки, которые, по существу, являются выражением фокального колликвационного некроза, называют баллонной дистрофией.

Внешний вид органов и тканей при гидропической дистрофии изменяется мало. Обычно ее обнаруживают под микроскопом.

Механизм развития гидропической дистрофии сложен и отражает нарушения водно-электролитного и белкового обмена, ведущие к изменению

коллоидно-осмотического давления в клетке. Большую роль играет нарушение проницаемости клеточных мембран, сопровождаемое их распадом. Это ведет к закислению цитоплазмы, активации гидролитических ферментов лизосом, которые разрывают внутримолекулярные связи с присоединением воды.

Причины развития гидропической дистрофии в разных органах неоднозначны. В *почках* — повреждение гломерулярного фильтра при гломерулонефрите, амилоидозе, сахарном диабете. Оно приводит к гиперфльтрации и недостаточности ферментной системы базального лабиринта нефроцитов, в норме обеспечивающей реабсорбцию воды. Гидропическая дистрофия нефроцитов характерна для нефротического синдрома. В *печени* гидропическая дистрофия возникает при вирусном и токсическом гепатитах (рис. 2-5) и нередко является выражением печеночной недостаточности. Причина гидропической дистрофии *эпидермиса* — вирусная инфекция (оспа), отек кожи различного генеза. Вакуолизация цитоплазмы может быть проявлением физиологической деятельности клетки, что отмечено, например, в ганглиозных клетках центральной и периферической нервной системы.

Исход гидропической дистрофии, как правило, неблагоприятный: завершается фокальным или тотальным некрозом клетки. Функция органов и тканей при гидропической дистрофии страдает значительно.

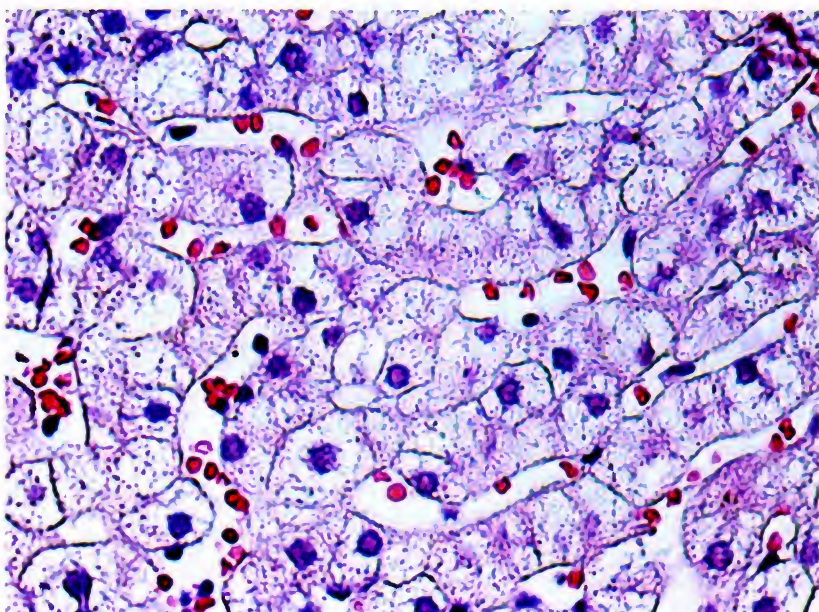


Рис. 2-5. Гидропическая дистрофия печени (биопсия). Микроскопическая картина: вакуолизация гепатоцитов, $\times 18\,000$

Роговая дистрофия

Роговая дистрофия, или патологическое ороговение, характеризуется избыточным образованием рогового вещества в ороговевающем эпителии (гиперкератоз, ихтиоз) или образованием рогового вещества там, где в норме его не бывает, — патологическое ороговение слизистых оболочек, или лейкоплакия; образование «раковых жемчужин» в плоскоклеточном раке. Процесс может быть местным или распространенным.

Причины роговой дистрофии: нарушение развития кожи, хроническое воспаление, вирусные инфекции, авитаминозы.

Исход двоякий: устранение вызывающей причины в начале процесса приводит к восстановлению ткани, однако в далеко зашедших случаях наступает гибель клеток. Иногда такие дистрофические изменения трансформируются в злокачественный опухолевый рост.

Значение роговой дистрофии определяется ее степенью, распространенностью и длительностью. Длительно существующее патологическое ороговение слизистой оболочки (лейкоплакия) — источник развития раковой опухоли. Врожденный ихтиоз резкой степени, как правило, несовместим с жизнью.

К группе паренхиматозных диспротеинозов примыкает ряд дистрофий, в основе которых лежат нарушения внутриклеточного метаболизма ряда аминокислот в результате наследственной недостаточности метаболизирующих их ферментов, т.е. в результате наследственной ферментопатии. Эти дистрофии относят к болезням накопления.

Наиболее яркие примеры наследственных дистрофий, связанных с нарушением внутриклеточного метаболизма аминокислот, — цистиноз, тирозиноз, фенилпировиноградная олигофрения (фенилкетонурия) (табл. 2-1).

Таблица 2-1. Наследственные дистрофии, связанные с нарушением обмена аминокислот

Название	Дефицит фермента	Локализация накоплений аминокислоты
Цистиноз	Неизвестен	Печень, почки, селезенка, глаза, костный мозг, лимфатические узлы, кожа
Тирозиноз	Тирозинаминотрансфераза или оксидаза параоксифенилпировиноградной кислоты	Печень, почки, кости
Фенилпировиноградная олигофрения	Фенилаланин-4-гидроксилаза	Нервная система, мышцы, кожа, кровь, моча

Паренхиматозные жировые дистрофии (липидозы)

В цитоплазме клеток содержатся в основном липиды, которые образуют с белками сложные лабильные жиробелковые комплексы — липопротеи-

ды. Они составляют основу клеточных мембран и часть клеточных ультраструктур. Помимо липопротеидов, в цитоплазме встречаются и нейтральные жиры, которые представляют собой сложные эфиры глицерина и жирных кислот.

Для выявления жиров используют срезы нефиксированных замороженных или фиксированных в формалине тканей. Гистохимически жиры выявляют рядом методов: судан III и шарлах окрашивают их в красный цвет, судан IV и осмиевая кислота — в черный, сульфат нильского голубого окрашивает жирные кислоты в темно-синий цвет, а нейтральные жиры — в красный. С помощью поляризационного микроскопа дифференцируют изотропные и анизотропные липиды, которые дают характерное двойное лучепреломление.

Нарушения обмена цитоплазматических липидов проявляются увеличением их содержания в клетках, где их обнаруживают и в норме, появлением липидов там, где они обычно не встречаются, и образованием жиров необычного химического состава. Наиболее часто в клетках накапливаются нейтральные жиры и фосфолипиды.

Паренхиматозная жировая дистрофия наиболее часто встречается там же, где и белковую, — в миокарде, печени, почках.

В мышечных клетках **миокарда** появляются мельчайшие жировые капли — пылевидное ожирение. При нарастании изменений эти капли становятся крупнее (мелкокапельное ожирение) и почти полностью могут замещать цитоплазму (рис. 2-6). Большая часть митохондрий при этом распадается, поперечная исчерченность мышечных волокон исчезает. Процесс имеет очаговый характер. Ее наблюдают в первую очередь в группах мышеч-

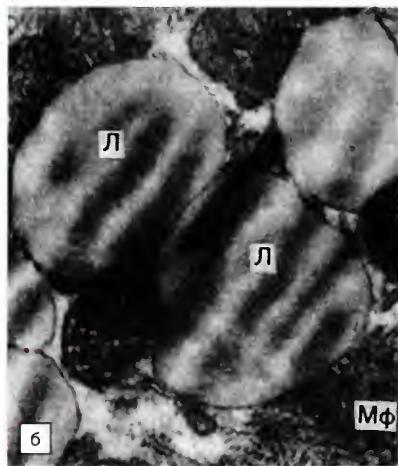
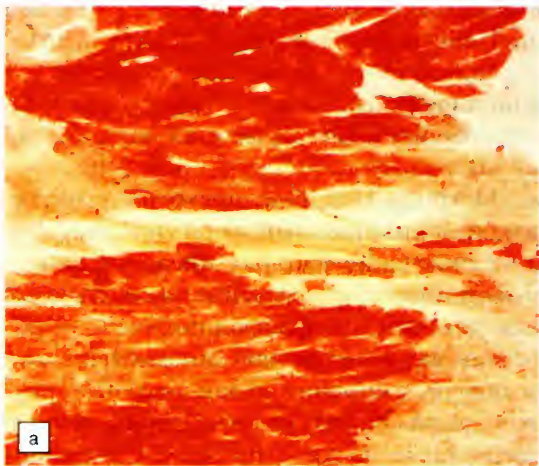


Рис. 2-6. Жировая дистрофия миокарда: а — капли жира в цитоплазме мышечных волокон (микроскопическая картина); б — включения липидов (Л), имеющих характерную исчерченность; Мф — миофибриллы. Электронограмма, $\times 21\ 000$

ных клеток, расположенных по ходу венозного колена капилляров и мелких вен, где наиболее низко содержание кислорода в крови.

Внешний вид сердца зависит от степени жировой дистрофии. Если процесс выражен слабо, его можно распознать лишь под микроскопом, применяя специальные окраски на липиды; если он выражен сильно, сердце увеличено, камеры его растянуты, миокард дряблый, на разрезе тусклый, глинисто-желтый. Со стороны эндокарда видна желто-серая исчерченность, особенно хорошо выраженная в сосочковых мышцах и трабекулах желудочков сердца, — «тигровое сердце». Эта исчерченность миокарда связана с преимущественным поражением мышечных клеток вокруг венул и вен. Жировая дистрофия миокарда — морфологический эквивалент его декомпенсации.

Развитие жировой дистрофии миокарда связывают с тремя механизмами: повышенным поступлением жирных кислот в кардиомиоциты, нарушением обмена жира в этих клетках и распадом липопротеидных комплексов внутриклеточных структур. Чаще всего эти механизмы реализуются путем инфильтрации и декомпозиции (фанероза) при энергетическом дефиците миокарда, связанном с гипоксией и интоксикацией (дифтерия). При этом основное значение декомпозиции не в высвобождении липидов из липопротеидных комплексов клеточных мембран, а в деструкции митохондрий, которая ведет к нарушению окисления жирных кислот в клетке.

В печени жировая дистрофия (ожирение) проявляется резким увеличением содержания жира в гепатоцитах и изменением его состава. В клетках печени вначале появляются гранулы липидов (пылевидное ожирение), затем их мелкие капли (мелкокапельное ожирение), которые в дальнейшем сливаются в крупные (крупнокапельное ожирение) или в одну жировую вакуоль, которая заполняет всю цитоплазму и отодвигает ядро на периферию клетки. Измененные таким образом гепатоциты напоминают жировые клетки. Чаще отложение жира в печени начинается на периферии долек, реже — в центре; при значительной дистрофии ожирение клеток печени имеет диффузный характер.

Внешний вид печени достаточно характерен: она увеличена, дряблая, охряно-желтого или желто-коричневого цвета. При разрезе на лезвии ножа и поверхности разреза виден налет жира.

Механизмы развития жировой дистрофии печени: чрезмерное поступление жирных кислот в гепатоциты или повышенный их синтез; действие токсических веществ, блокирующих окисление жирных кислот и синтез липопротеидов в гепатоцитах; недостаточное поступление в печеночные клетки аминокислот, необходимых для синтеза фосфолипидов и липопротеидов. Жировая дистрофия печени развивается при липопротеидемии (алкоголизме, сахарном диабете, общем ожирении, гормональных расстройствах), гепатотропных интоксикациях (этанолом, фосфором, хлороформом), нарушениях питания (недостатке белка в пище — алипотропной жировой дистрофии печени, авитаминозе, болезнях пищеварительной системы).

В почках при жировой дистрофии жир появляется в эпителии проксимальных и дистальных канальцев. Обычно это нейтральные жиры, фосфолипиды или холестерин, который обнаруживают не только в эпителии канальцев, но и в строме. Нейтральные жиры в эпителии узкого сегмента и собирательных трубочек встречаются как физиологическое явление.

Внешний вид: почки увеличены, дряблые, при сочетании с амилоидозом плотные, корковое вещество набухшее, серое с желтым крапом, заметным на поверхности почек и на разрезе.

Механизм развития жировой дистрофии почек связан с инфильтрацией эпителия почечных канальцев жиром при липемии и гиперхолестеринемии (нефротическом синдроме), что ведет к гибели нефроцитов.

Наиболее частая **причина жировой дистрофии** — кислородное голодание (тканевая гипоксия). Жировая дистрофия часто встречается при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, хронических заболеваниях легких, анемиях, хроническом алкоголизме. В условиях гипоксии страдают в первую очередь отделы органа, находящиеся в функциональном напряжении. Вторая причина — инфекции (дифтерия, туберкулез, сепсис) и отравления (фосфором, мышьяком, хлороформом), ведущие к нарушениям обмена веществ — диспротеинозу, гипопроteinемии, гиперхолестеринемии. Третья причина — авитаминозы и однообразное питание с недостаточным содержанием белков, сопровождаемое дефицитом ферментов и липотропных факторов, которые необходимы для нормального жирового обмена клетки.

Исход жировой дистрофии зависит от ее степени. Если она не сопровождается грубой деструкцией клеточных структур, то, как правило, обратима. Глубокое нарушение обмена клеточных липидов в большинстве случаев заканчивается гибелью клетки, функция органа при этом резко нарушается вплоть до выпадения.

Группа **наследственных липидозов** — *системные липидозы*, возникающие вследствие наследственного дефицита ферментов, участвующих в метаболизме определенных липидов. Системные липидозы — наследственные ферментопатии, болезни накопления из-за дефицита фермента, который определяет накопление липидов в клетках.

В зависимости от накапливаемых в клетках липидов различают цереброзидлипидоз или глюкозидцерамидлипидоз (болезнь Гоше), сфингомиелинлипидоз (болезнь Ниманна—Пика), ганглиозидлипидоз (болезнь Тея—Сакса, или амавротическая идиотия), генерализованный ганглиозидоз (болезнь Нормана—Ландинга) и др. Чаше всего липиды накапливаются в печени, селезенке, костном мозге, центральной нервной системе (ЦНС), нервных сплетениях. При этом появляются характерные для того или иного вида липидоза клетки — клетки Гоше, Пика. Их выявление имеет диагностическое значение при изучении биоптатов (табл. 2-2).

Таблица 2-2. Системные липидозы (наследственные ферментопатии, болезни накопления, лизосомные болезни)

Название	Дефицит фермента	Локализация накоплений липида	Диагностический критерий при биопсии
Болезнь Гоше — цереброзидлипидоз или глюкозидцерамидлипидоз	Глюкоцереброзидаза	Печень, селезенка, костный мозг, ЦНС (у детей)	Клетки Гоше
Болезнь Ниманна—Пика — сфингомиелинлипидоз	Сфингомиелиназа	Печень, селезенка, костный мозг, ЦНС	Клетки Пика
Болезнь Тея—Сакса — ганглиозидлипидоз, амавротическая идиотия	Гексозаминидаза	ЦНС, сетчатка глаз, нервные сплетения, селезенка, печень	
Болезнь Нормана—Ландинга — генерализованный ганглиозидоз	Бета-галактозидаза	ЦНС, нервные сплетения, печень, селезенка, костный мозг, почки и др.	Изменения мейсснеровского сплетения (ректобиопсия) отсутствуют

Как видно, многие ферменты, дефицит которых определяет развитие системных липидозов, относят к лизосомным. На этом основании ряд липидозов рассматривают как лизосомные болезни.

Паренхиматозные углеводные дистрофии

Углеводы, которые определяют в клетках и идентифицируют гистохимически, делят на полисахариды, из которых в животных тканях выявляют лишь гликоген, гликозаминогликаны (мукополисахариды) и гликопротеиды. Среди гликозаминогликанов различают нейтральные, прочно связанные с белками, и кислые, к которым относят гиалуроновую, хондроитинсерную кислоты и гепарин. Кислые гликозаминогликаны как биополимеры способны вступать в непрочные соединения с рядом метаболитов и осуществлять их транспорт. Главные представители гликопротеидов — муцины и мукоиды. Муцины составляют основу слизи, продуцируемой эпителием слизистых оболочек и железами, мукоиды входят в состав многих тканей.

Полисахариды, гликозаминогликаны и гликопротеиды выявляют Шик-реакцией или реакцией Хочкиса—Мак-Мануса. Сущность реакции: после окисления йодной кислотой (или реакции с перйодатом) образуемые альдегиды дают с фуксином Шиффа красное окрашивание. Для выявления гликогена Шик-реакцию дополняют ферментативным контролем — обработкой срезов амилазой. Гликоген окрашивается кармином Беста в красный цвет. Гликозаминогликаны и гликопротеиды определяют рядом методов,

из которых наиболее часто применяют окраски толуидиновым синим или метиленовым синим, которые позволяют выявлять хромотропные вещества, дающие реакцию метахромазии (изменение цвета). Обработка срезов ткани гиалуронидазами (бактериальной, тестикулярной) с последующей окраской теми же красителями позволяет дифференцировать различные гликозаминогликаны.

Паренхиматозная углеводная дистрофия может быть связана с нарушением обмена гликогена или гликопротеидов.

Углеводные дистрофии, связанные с нарушением обмена гликогена

Основные запасы гликогена находятся в печени и скелетных мышцах. Гликоген клеток условно делят на лабильный и стабильный. Гликоген печени и мышц расходуется в зависимости от потребностей организма (лабильный гликоген). Гликоген нервных клеток, проводящей системы сердца, аорты, эндотелия, эпителиальных покровов, слизистой оболочки матки, соединительной ткани, эмбриональных тканей, хряща и лейкоцитов — необходимый компонент клеток, и его содержание не подвержено заметным колебаниям (стабильный гликоген).

Регуляция обмена углеводов осуществляется нейроэндокринным путем. Основная роль принадлежит гипоталамической области, гипофизу (адренокортикотропный гормон — АКТГ), тиреотропный, соматотропный гормоны), β -клеткам поджелудочной железы (инсулин), надпочечникам (глюкокортикоиды, адреналин) и щитовидной железе.

Нарушения содержания гликогена проявляются уменьшением или увеличением его количества в тканях и появлением там, где его обычно не выявляют. Эти нарушения наиболее ярко выражены при сахарном диабете и наследственных углеводных дистрофиях — гликогенозах.

При **сахарном диабете**, который связывают с патологией β -клеток островков поджелудочной железы, недостаточно используется глюкоза тканями, увеличиваются ее содержание в крови (гипергликемия) и выведение с мочой (глюкозурия). Тканевые запасы гликогена резко уменьшаются. Это в первую очередь касается печени, в которой нарушается синтез гликогена, что ведет к инфильтрации ее жирами, развивается жировая дистрофия печени. При этом в ядрах гепатоцитов появляются включения гликогена, они становятся светлыми — «дырчатые», «пустые» ядра.

С глюкозурией связаны характерные изменения почек при сахарном диабете. Они проявляются гликогенной инфильтрацией эпителия канальцев, главным образом их узкого и дистального сегментов. Эпителий становится высоким, со светлой пенистой цитоплазмой; зерна гликогена видны и в просвете канальцев. Эти изменения отражают состояние синтеза гликогена (полимеризацию глюкозы) в канальцевом эпителии при резорбции богатого глюкозой ультрафильтрата плазмы.

При сахарном диабете страдают не только почечные канальцы, но и клубочки, их капиллярные петли, базальная мембрана которых становится значительно проницаемой для сахаров и белков плазмы. Возникает одно из

проявлений диабетической микроангиопатии — интеркапиллярный (диабетический) гломерулосклероз.

Наследственные углеводные дистрофии, в основе которых лежат нарушения обмена гликогена, называются гликогенозами. Гликогенозы обусловлены отсутствием или недостаточностью фермента, участвующего в расщеплении депонированного гликогена, и их относят к наследственным ферментопатиям, или болезням накопления. Хорошо изучены 6 типов гликогенозов, обусловленных наследственной недостаточностью 6 различных ферментов. Гликогеноз I типа — болезнь Гирке, гликогеноз II типа — болезнь Помпе, гликогеноз V типа — болезнь Мак-Ардля и гликогеноз VI типа — болезнь Герса. Структура накапливаемого в тканях гликогена при этих болезнях не нарушена, при болезни Форбса—Кори (гликогенозе III типа) и Андерсена (гликогенозе IV типа) она резко изменена (табл. 2-3).

Таблица 2-3. Гликогенозы (наследственные ферментопатии или болезни накопления)

Болезнь	Дефицит фермента	Локализация накоплений гликогена
Без нарушения структуры гликогена Гирке (I тип) Помпе (II тип) Мак-Ардля (V тип) Герса (VI тип)	Глюкозо-6-фосфатаза Кислая α -1,4-глюкозидаза Система фосфорилаз мышц Фосфорилаза печени	Печень, почки Печень, почки, мышцы, миокард Мышцы Печень
С нарушением структуры гликогена Форбса—Кори, лимит-декстриноз (III тип) Андерсена, амилопектиноз (IV тип)	Амило-1,6-глюкозидаза Амило-(1,4—1,6)-транс-глюкозидаза	Печень, мышцы, сердце Печень, селезенка, лимфатические узлы

Морфологическая диагностика гликогеноза возможна при биопсии с помощью гистоферментативных методов.

Углеводные дистрофии, связанные с нарушением обмена гликопротеидов

При нарушении обмена гликопротеидов в клетках или в межклеточном веществе происходит накопление муцинов и мукоидов, называемых также слизистыми или слизеподобными веществами. В связи с этим нарушение обмена гликопротеидов — слизистая дистрофия.

Микроскопическое исследование позволяет выявить не только усиленное слизеобразование, но и изменения физико-химических свойств слизи. Многие секретирующие клетки погибают и десквамируются, выводные протоки желез обтурируются слизью, что ведет к образованию кист. Нередко присоединяется воспаление. Слизь может закрывать просветы бронхов, вследствие чего в легких появляются ателектазы и очаги пневмонии.

Иногда в железистых структурах накапливается не истинная слизь, а слизеподобные вещества (псевдомуцины), которые могут уплотняться и принимать характер коллоида. Тогда говорят о коллоидной дистрофии, которую наблюдают, например, при коллоидном зобе.

Причины слизистой дистрофии разнообразны, но чаще всего это воспаление слизистых оболочек в результате действия различных патогенных раздражителей.

Слизистая дистрофия лежит в основе наследственного системного заболевания — муковисцидоза, для которого характерно изменение качества слизи, выделяемой эпителием слизистых желез. Слизь становится густой и вязкой, она плохо выводится, что обуславливает образование ретенционных кист и склероза (кистозного фиброза). Поражаются экзокринный аппарат поджелудочной железы, железы бронхиального дерева, пищеварительной системы и мочевыводящих, желчных путей, потовые и слезные железы.

Исход в значительной мере определяется степенью и длительностью повышенного слизеобразования. В одних случаях регенерация эпителия приводит к полному восстановлению слизистой оболочки, в других — она атрофируется, подвергается склерозу, что отражается на функции органа.

СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТЫЕ ДИСТРОФИИ

Стромально-сосудистые (мезенхимальные) дистрофии — результат нарушений обмена веществ в соединительной ткани стромы органов и стенок сосудов. Они развиваются на территории гистиона, который образован отрезком микроциркуляторного русла с окружающими его элементами соединительной ткани (основным веществом, волокнистыми структурами, клетками) и нервными волокнами. Среди механизмов развития стромально-сосудистых дистрофий преобладают нарушения транспортных систем трофики, общность морфогенеза, возможность не только сочетания различных видов дистрофии, но и перехода одного вида в другой.

При нарушениях обмена веществ в соединительной ткани, преимущественно в ее межклеточном веществе, накапливаются продукты метаболизма, которые могут быть принесены с кровью и лимфой, быть результатом извращенного синтеза или появляться в результате дезорганизации основного вещества и волокон соединительной ткани.

В зависимости от вида нарушенного обмена мезенхимальные дистрофии делят на белковые (диспротеинозы), жировые (липидозы) и углеводные.

Стромально-сосудистые белковые дистрофии (диспротеинозы)

Среди белков соединительной ткани основное значение имеет коллаген, макромолекулы которого строят коллагеновые и ретикулярные волокна. Коллаген — неотъемлемая часть базальных мембран (эндотелия, эпителия)

и эластических волокон, в состав которых, помимо коллагена, входит эластин. Коллаген синтезируется клетками соединительной ткани, среди которых главную роль играют фибробласты. Кроме коллагена, эти клетки синтезируют гликозаминогликаны основного вещества соединительной ткани, которое содержит белки и полисахариды плазмы крови.

Волокна соединительной ткани имеют характерную ультраструктуру. Их хорошо выявляют рядом гистологических методов: коллагеновые — окраской пикрофуксиновой смесью (по Ван Гизону), эластические — окраской фукселином или орсеином, ретикулярные, которые являются аргирофильными, — импрегнацией солями серебра.

В соединительной ткани, помимо ее клеток, синтезирующих коллаген и гликозаминогликаны (фибробласт, ретикулярная клетка) и ряд биологически активных веществ (лаброцит, или тучная клетка), находятся клетки гематогенного происхождения, осуществляющие фагоцитоз (макрофаги, гистиоциты, полиморфно-ядерные лейкоциты) и иммунные реакции (лимфоциты, плазмобласты и плазмocyты).

К стромально-сосудистым диспротеинозам относят мукоидное набухание, фибриноидное набухание (фибриноид) и гиалиноз. Ранее к ним относили и амилоидоз.

Нередко мукоидное набухание, фибриноидное набухание и гиалиноз — последовательные стадии дезорганизации соединительной ткани. В основе этого процесса лежат накопление продуктов плазмы крови в основном веществе в результате повышения тканево-сосудистой проницаемости (плазморрагия), деструкция элементов соединительной ткани и образование белковых (белково-полисахаридных) комплексов. Амилоидоз отличается от этих процессов тем, что в состав образующихся белково-полисахаридных комплексов входит не встречающийся обычно фибриллярный белок, синтезируемый клетками-амилоидобластами (рис. 2.7).

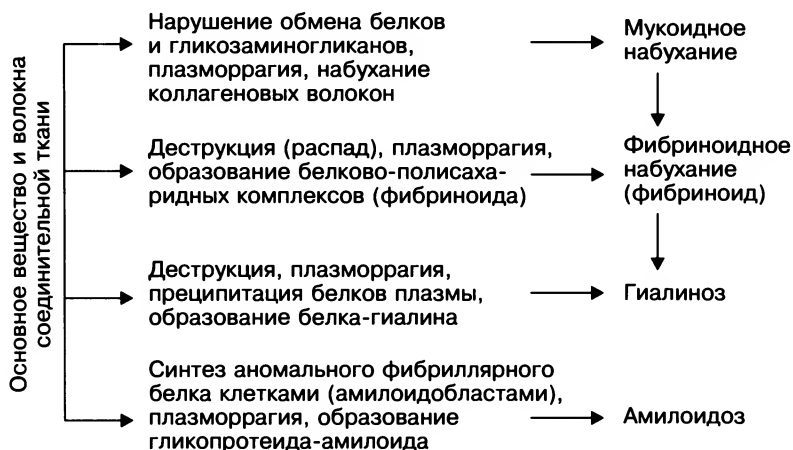


Рис. 2-7. Схема морфогенеза стромально-сосудистых диспротеинозов

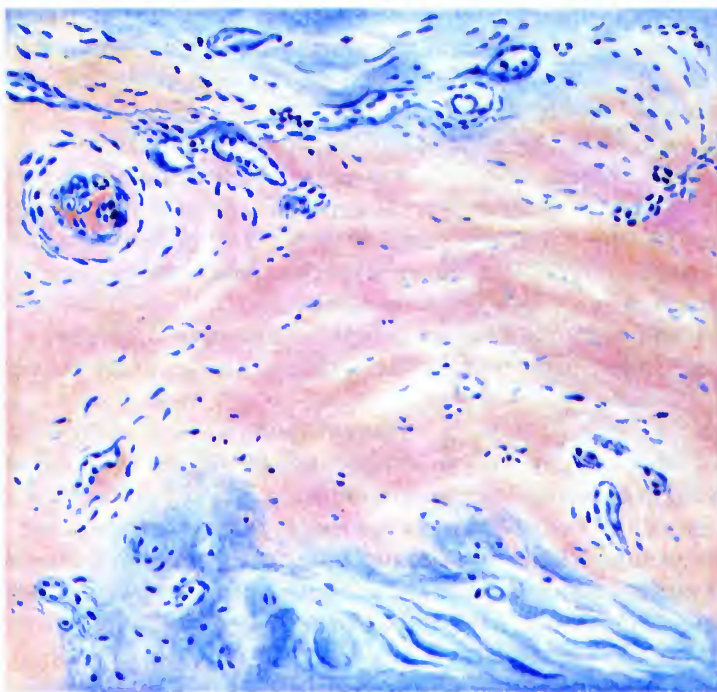


Рис. 2-8. Мукоидное набухание. Накопление в соединительной ткани кислых мукополисахаридов (гликозаминогликанов), дающих сиренево-розовое окрашивание с толуидиновым синим

Мукоидное набухание

Мукоидное набухание — поверхностная и обратимая дезорганизация соединительной ткани. При этом в основном веществе происходят накопление и перераспределение гликозаминогликанов за счет увеличения содержания, прежде всего, гиалуроновой кислоты. Гликозаминогликаны обладают гидрофильными свойствами, накопление их обуславливает повышение тканевой и сосудистой проницаемости. В результате этого к гликозаминогликанам примешиваются белки плазмы (главным образом глобулины) и гликопротеиды. Развиваются гидратация и набухание основного межточного вещества.

Микроскопическое исследование. Основное вещество базофильное, при окраске толуидиновым синим — сиреневое или красное (рис. 2-8). Возникает феномен метакромазии — изменение окраски, в основе которой лежит нарушение состояния основного межточного вещества с накоплением хромотропных (красящих) веществ. Коллагеновые волокна обычно сохраняют пучковое строение, но набухают и подвергаются фибриллярному разволокнению. Они становятся малоустойчивыми к действию коллагеназы и при окраске пикрофуксином выглядят желто-оранжевыми,

а не кирпично-красными. Изменения основного вещества и коллагеновых волокон при мукоидном набухании сопровождаются клеточными реакциями — появлением лимфоцитарных, плазмоклеточных и гистиоцитарных инфильтратов.

Мукоидное набухание встречается в строме различных органов и тканей, но чаще в стенках артерий, клапанах сердца, эндокарде и эпикарде, т.е. там, где хромотропные вещества встречаются и в норме, при этом количество хромотропных веществ резко возрастает. Наиболее часто его наблюдают при инфекционных и аллергических заболеваниях, ревматических болезнях, атеросклерозе, эндокринопатиях.

Внешний вид ткани или органа при мукоидном набухании сохранен, характерные изменения устанавливают гистохимическими реакциями при микроскопическом исследовании.

Причины. Большую роль в развитии мукоидного набухания играют гипоксия, инфекции, особенно стрептококковая, иммунопатологические реакции (реакции гиперчувствительности).

Исход двоякий: полное восстановление ткани или переход в фибриноидное набухание. Функция органа при этом страдает (например, нарушения функции сердца в связи с развитием ревматического эндокардита, вальвулита).

Фибриноидное набухание (фибриноид)

Фибриноидное набухание — глубокая и необратимая дезорганизация соединительной ткани, в основе которой лежит деструкция ее основного вещества и волокон, сопровождаемая резким повышением сосудистой проницаемости и образованием фибриноида.

Фибриноид — сложное вещество, в состав которого входят белки и полисахариды распадающихся коллагеновых волокон, основного вещества и плазмы крови и клеточные нуклеопротейиды. Гистохимически при различных заболеваниях фибриноид различен, но обязательный его компонент — фибрин (рис. 2-9). Отсюда и термины «фибриноидное набухание», «фибриноид».

Микроскопическая картина. При фибриноидном набухании пучки коллагеновых волокон, пропитанные белками плазмы, становятся гомогенными, образуя с фибрином прочные нерастворимые соединения; они эозинофильны, пирюфуксином окрашиваются в желтый цвет, резко Шик-положительны и пиронинофильны при реакции Браше, аргирофильны при импрегнации солями серебра. Метахромазия соединительной ткани при этом не выражена или выражена слабо, что объясняется деполимеризацией гликозаминогликанов основного вещества.

В исходе фибриноидного набухания обычно развивается **фибриноидный некроз** — полная деструкция и гомогенизация соединительной ткани. Вокруг очагов некроза обычно выражена реакция макрофагов.

Внешний вид органов и тканей, в которых встречается фибриноидное набухание, меняется мало. Характерные изменения обнаруживают обычно лишь при микроскопическом исследовании.

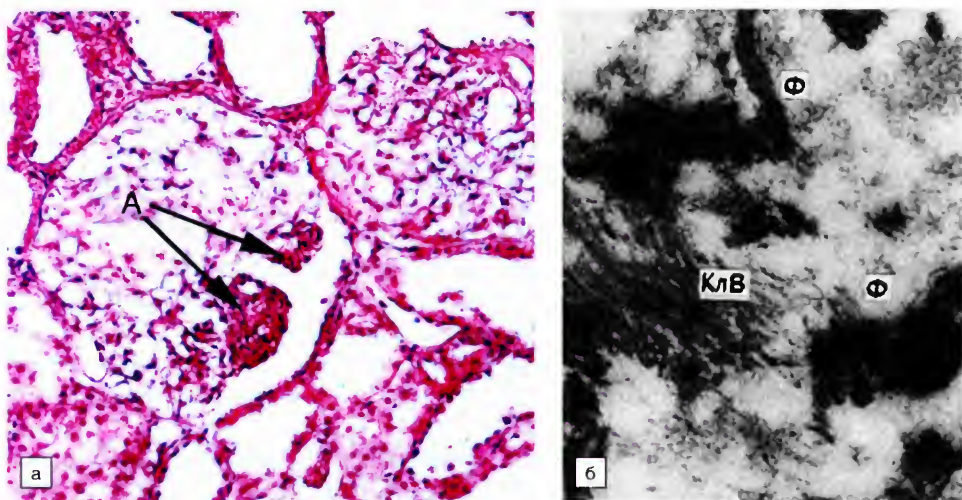


Рис. 2-9. Фибриноидное набухание: а — фибриноидное набухание и фибриноидный некроз капилляров почечных клубочков (системная красная волчанка); б — в фибриноиде среди набухших, потерявших поперечную исчерченность коллагеновых волокон (КлВ), массы фибрина (Ф). Электронограмма, $\times 35\,000$ (по Гизекинг)

Причины. Чаще всего фибриноидные изменения — проявление инфекционно-аллергических (например, фибриноида сосудов при туберкулезе с гиперергическими реакциями), аллергических и аутоиммунных (фибриноидных изменений соединительной ткани при ревматических болезнях, капилляров почечных клубочков при гломерулонефрите) и ангионевротических (фибриноида артериол при гипертонической болезни и артериальных гипертензиях) реакций. В таких случаях фибриноидное набухание имеет распространенный (системный) характер. Местно фибриноидное набухание может возникать при воспалении, особенно хроническом (фибриноид в червеобразном отростке при аппендиците, в дне хронической язвы желудка, трофических язв кожи и т.д.).

Исходы фибриноидных изменений: некроз, замещение очага деструкции соединительной тканью (склероз) или гиалиноз. Фибриноидное набухание ведет к нарушению, а нередко и прекращению функции органа (например, острая почечная недостаточность при злокачественной гипертензии, характеризующейся фибриноидным некрозом и изменениями артериол клубочков).

Гиалиноз

При гиалинозе (от греч. *hyalos* — прозрачный, стекловидный), или гиалиновой дистрофии, в соединительной ткани образуются однородные, плотные, полупрозрачные массы (гиалин), напоминающие гиалиновый хрящ. Ткань уплотняется, поэтому гиалиноз рассматривают как разновидность склероза.

Гиалин — фибриллярный белок, в котором при иммуногистохимическом исследовании обнаруживают не только белки в плазме крови, фибрин, но и компоненты иммунных комплексов (иммуноглобулины, фракции компонента) и липиды. Гиалиновые массы устойчивы к воздействию кислот, щелочей, ферментов, Шик-положительны, хорошо воспринимают кислые красители (эозин, кислый фуксин), пикрофуксином окрашиваются в желтый или красный цвет.

Ведущие механизмы развития гиалиноза — деструкция волокнистых структур и увеличение тканево-сосудистой проницаемости (плазморрагия) в связи с ангионевротическими (дисциркуляторными), метаболическими и иммунопатологическими процессами. С плазморрагией связаны пропитывание ткани белками плазмы и адсорбция их на измененных волокнистых структурах с последующими преципитацией, коагуляцией и образованием белка — гиалина. В образовании сосудистого гиалина принимают участие гладкомышечные клетки. Гиалиноз развивается в исходе плазматического пропитывания, фибриноидного набухания (фибриноида), воспаления, некроза, склероза.

Классификация. Различают гиалиноз сосудов и гиалиноз собственно соединительной ткани. Каждый из них может быть распространенным (системным) и местным.

Гиалиноз сосудов наблюдают преимущественно в мелких артериях и артериолах. Ему предшествуют повреждение эндотелия, его мембраны и гладкомышечных клеток стенки сосуда и пропитывание ее плазмой крови.

Микроскопически гиалин обнаруживают в субэндотелиальном пространстве, он оттесняет кнаружи и разрушает эластическую пластинку, средняя оболочка истончается, в финале артериолы превращаются в утолщенные стекловидные трубочки с резко суженным или полностью закрытым просветом (рис. 2-10).

Гиалиноз мелких артерий и артериол носит системный характер и наиболее выражен в почках, головном мозге, сетчатке глаза, поджелудочной железе, коже. Он особенно характерен для гипертонической болезни и гипертонических состояний (гипертонического артериологиалиноза), диабетической микроангиопатии (диабетического артериологиалиноза) и заболеваний с нарушениями иммунитета. Как физиологическое явление местный гиалиноз артерий наблюдают в селезенке взрослых и пожилых людей, отражая функционально-морфологические особенности селезенки как органа депонирования крови.

Сосудистый гиалин — преимущественно гематогенное вещество, в образовании которого играют роль не только гемодинамические и метаболические, но и иммунные механизмы. Руководствуясь особенностями патогенеза гиалиноза сосудов, выделяют 3 вида сосудистого гиалина:

- простой гиалин — образуется вследствие инсудации (пропитывания) неизмененных или малоизмененных компонентов плазмы крови, встречаются часто при гипертонической болезни доброкачественного течения, атеросклерозе и у здоровых людей;

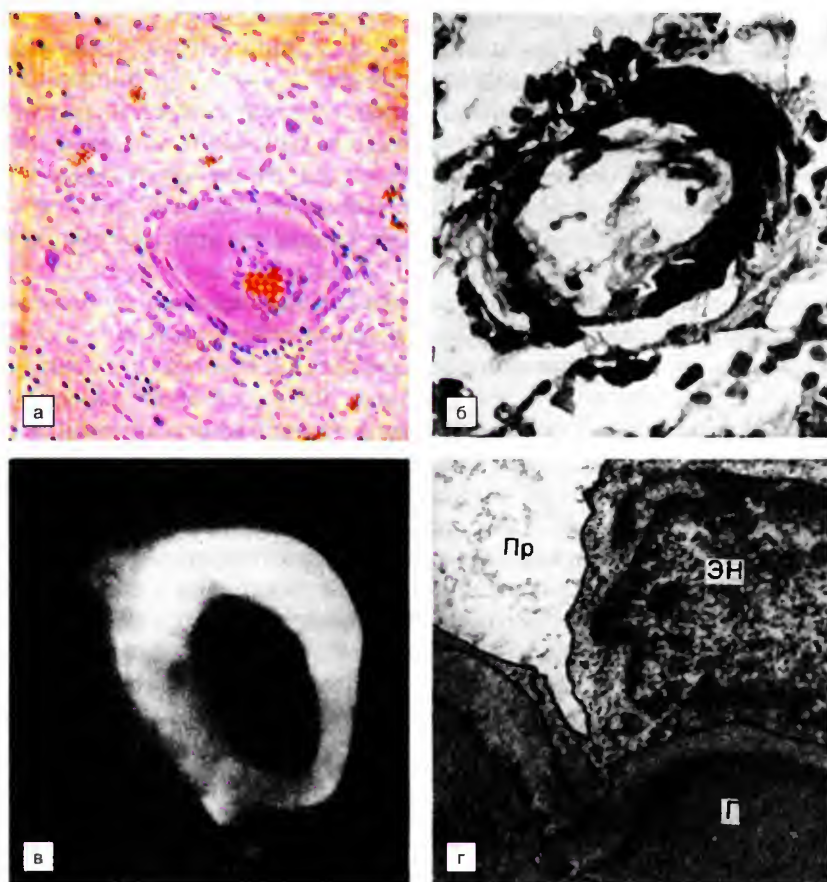


Рис. 2-10. Гиалиноз сосудов селезенки: а — стенка центральной артерии фолликула селезенки представлена гомогенными массами гиалина; б — фибрин среди гиалиновых масс при окраске по методу Вейгерта; в — фиксация в гиалине IgG-иммунных комплексов (люминесцентная микроскопия); г — массы гиалина (Г) в стенке артериолы; ЭН — эндотелий; Пр — просвет артериолы. Электронограмма, $\times 15\,000$

- липогиалин — содержит липиды и β -липопротеиды, его обнаруживают часто при сахарном диабете;
- сложный гиалин — состоит из иммунных комплексов, фибрина и разрушающихся структур сосудистой стенки (см. рис. 2-10), характерен для болезней с иммунопатологическими нарушениями, например ревматических заболеваний.

Гиалиноз собственно соединительной ткани развивается обычно в исходе фибриноидного набухания, ведущего к деструкции коллагена и пропитыванию ткани белками плазмы и полисахаридами.

Микроскопически находят набухание соединительнотканых пучков, они теряют фибриллярность и сливаются в однородную, плотную, хрящеподобную массу; клеточные элементы сдавлены и атрофированы. Этот механизм развития системного гиалиноза соединительной ткани особенно часто встречается при заболеваниях с иммунными нарушениями (ревматических болезнях). Гиалиноз может завершать фибриноидные изменения в дне хронической язвы желудка, в червеобразном отростке при аппендиците, он подобен механизму местного гиалиноза в очаге хронического воспаления.

Гиалиноз как исход склероза имеет и местный характер. Он развивается в рубцах, фиброзных спайках серозных полостей, сосудистой стенке при атеросклерозе, инволюционном склерозе артерий, при организации тромба, в капсулах, строме опухоли и т.д. В основе гиалиноза в этих случаях лежат нарушения обмена соединительной ткани. Подобный механизм имеет гиалиноз некротизированных тканей и фибринозных наложений.

Внешний вид органов при выраженном гиалинозе меняется. Гиалиноз мелких артерий и артериол ведет к атрофии, деформации и сморщиванию органа (например, развитию артериолосклеротического нефроцирроза). При гиалинозе собственно соединительной ткани она становится плотной, белесоватой, полупрозрачной (например, гиалиноз клапанов сердца при ревматическом пороке).

Исход в большинстве случаев неблагоприятный, но возможно и рассасывание гиалиновых масс. Гиалин в рубцах — келоиды, которые могут разрыхляться и рассасываться. Гиалиноз молочной железы обратим, причем рассасывание гиалиновых масс происходит в условиях гиперфункции желез. Иногда гиалинизированная ткань ослизняется.

Функциональное значение различно в зависимости от локализации, степени и распространенности гиалиноза. Распространенный гиалиноз артериол может привести к функциональной недостаточности органа — почечной недостаточности при артериолосклеротическом нефроциррозе. Местный гиалиноз (например, клапанов сердца при его пороке) тоже может быть причиной функциональной недостаточности органа. Однако в рубцах он может не причинять особых расстройств.

Амилоидоз

Амилоидоз¹ (от лат. *amylum* — крахмал), или амилоидная дистрофия, — стромально-сосудистый диспротеиноз, который сопровождается глубоким нарушением белкового обмена, появлением аномального фибриллярного белка и образованием в межклеточной ткани и стенках сосудов сложного вещества — амилоида.

Венский патолог К. Рокитанский в 1844 г. описал своеобразные изменения паренхиматозных органов, которые, помимо резкого уплотнения,

¹ В современных учебниках амилоидоз рассматривается в разделе болезней аутоиммунной патологии.

приобретали восковой, сальный вид. Заболевание, при котором возникали подобные изменения органов, он назвал «сальной» болезнью. Спустя несколько лет Р. Вирхов показал, что изменения эти связаны с появлением в органах особого вещества, которое йод и серная кислота окрашивают в синий цвет. Он назвал его амилоидом, а «сальную» болезнь — амилоидозом. Белковую природу амилоида установили русский патолог М.М. Руднев вместе с В. Кюне в 1865 г.

Химический состав и физические свойства амилоида. Амилоид — гликопротеид, основные компоненты которого — фибриллярные белки (F-компонент). Они образуют фибриллы, имеющие характерную ультрамикроскопическую структуру (рис. 2-11). Фибриллярные белки амилоида неоднородны. Выделяют 4 типа этих белков, характерных для определенных форм амилоидоза:

- АА-белок — неассоциированный с иммуноглобулинами белок образуется из своего сывороточного аналога — белка SAA;
- AL-белок — ассоциированный с иммуноглобулинами белок, предшественники которого — L-цепи (легкие цепи) иммуноглобулинов;
- AF-белок, в образовании которого участвует главным образом преальбумин;
- ASCI-белок, предшественник которого тоже преальбумин.

Белки фибрилл амилоида идентифицируют при иммуногистохимическом исследовании специфическими сыворотками, химическими (реакциями с перманганатом калия, щелочным гуанидином) и физическими (автоклавированием) реакциями.

Фибриллярные белки амилоида, которые продуцируют клетки — амилоидобласты, входят в сложные соединения с гликопротеидами плазмы

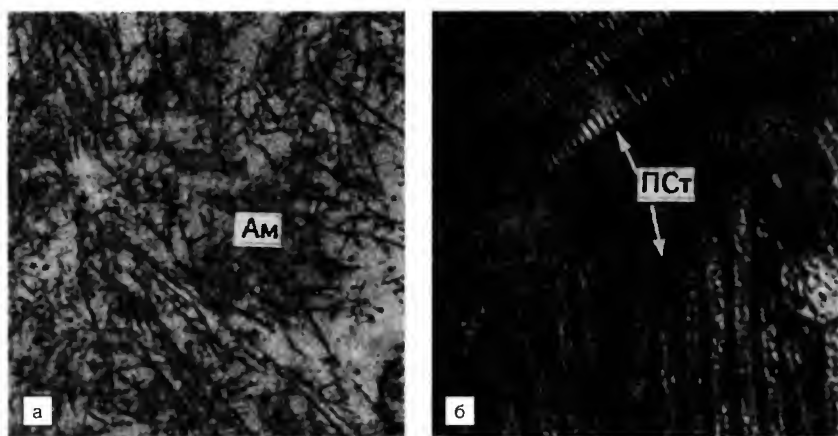


Рис. 2-11. Ультраструктура амилоида: а — фибриллы амилоида (Ам), $\times 35\,000$; б — палочковидные образования, состоящие из пентагональных структур (ПСт), $\times 300\,000$ (Гленнер и др.)

крови. Плазменный компонент (Р-компонент) амилоида — палочковидные структуры («периодические палочки») (см. рис. 2-11). Фибриллярный и Р-компонент амилоида обладают антигенными свойствами, они вступают в соединения с хондроитинсульфатами ткани, к образуемому комплексу присоединяются гематогенные добавки, наиболее значимые из них — фибрин и иммунные комплексы. Связи белков и полисахаридов в амилоидном веществе чрезвычайно прочные, чем объясняется отсутствие эффекта при действии на амилоид различных ферментов организма.

Характерное свойство амилоида — его красное окрашивание конго красным, метиловым (или генциановым) фиолетовым; характерна специфическая люминесценция с тиофлавинами S или T. Амилоид выявляют с помощью поляризационного микроскопа. Ему свойственны дихроизм и анизотропия, спектр двойного лучепреломления лежит в пределах 540–560 нм. Эти свойства позволяют отличать амилоид от других фибриллярных белков. Для макроскопической диагностики амилоидоза на ткань действуют раствором Люголя, а затем 10% раствором серной кислоты — амилоид приобретает сине-фиолетовый или грязно-зеленый цвет.

Красочные реакции амилоида, связанные с особенностями его химического состава, зависят от формы, вида и типа амилоидоза. Иногда они отсутствуют — ахроматический амилоид, или ахроамилоид.

Классификация амилоидоза учитывает возможную причину, специфику белка фибрилл амилоида, распространенность амилоидоза, своеобразие клинических проявлений в связи с преимущественным поражением определенных органов и систем (табл. 2-3).

Таблица 2-3. Классификация амилоидоза (ВОЗ, 1993)

Тип амилоидоза	Белок-предшественник	Клиническая форма
AA	SAA (острофазовый белок)	Вторичный амилоидоз Периодическая болезнь Синдром Маккла и Уэллса
AL	Легкие цепи иммуноглобулинов	Первичный амилоидоз Амилоидоз при миеломной болезни
ATTR	Транстеритин	Семейная амилоидная полинейропатия Семейная амилоидная кардиопатия Системный старческий амилоидоз

По происхождению выделяют первичный (идиопатический), включая наследственный (генетический, семейный), вторичный (приобретенный) и старческий амилоидоз. Первичный, наследственный, и старческий амилоидоз рассматривают в качестве нозологических форм. Вторичный амилоидоз — осложнение тех или иных заболеваний, «вторая болезнь».

Первичный (идиопатический) амилоидоз характеризуется отсутствием предшествующего или сопутствующего причинного заболевания; пора-

жение преимущественно мезодермальных тканей — сердечно-сосудистой системы, поперечнополосатых и гладких мышц, нервов и кожи (генерализованный амилоидоз); склонность к образованию узловатых отложений; непостоянство красочных реакций амилоидного вещества; часты отрицательные результаты при окраске конго красным.

Наследственный (генетический, семейный) амилоидоз. Значение генетических факторов в развитии амилоидоза подтверждается своеобразием его географической патологии и особой предрасположенностью к нему определенных этнических групп населения. Наиболее часто встречаемый тип наследственного амилоидоза с преимущественным поражением почек характерен для периодической болезни — семейной средиземноморской лихорадки, которую наблюдают у представителей древних народов (евреев, армян, арабов).

Семейный нефропатический амилоидоз протекает с лихорадкой, крапивницей и глухотой, описан в английских семьях (форма Маккла и Уэллса). Наследственный нефропатический амилоидоз имеет несколько вариантов. Для наследственной нейропатии I типа (португальского амилоидоза) характерно поражение периферических нервов нижних конечностей; для нейропатии II типа, встречаемой в американских семьях, — поражение периферических нервов верхних конечностей. При нейропатии III типа, которая описана у американцев, встречается сочетание ее с нефропатией. При нейропатии IV типа, описанной в финских семьях, отмечено сочетание не только с нефропатией, но и с сетчатой дистрофией роговицы.

Наследственный кардиопатический амилоидоз, встречаемый у датчан, мало отличается от генерализованного первичного амилоидоза.

Вторичный (приобретенный) амилоидоз — осложнение ряда заболеваний («вторая болезнь»): хронические инфекции (особенно туберкулез), болезни с гнойно-деструктивными процессами (хронические неспецифические воспалительные заболевания легких, остеомиелит, нагноение ран), злокачественные новообразования (парапротеинемические лейкозы, лимфогранулематоз, рак), ревматические болезни (ревматоидный артрит). Вторичный амилоидоз, при котором, как правило, поражаются многие органы и ткани (генерализованный амилоидоз), встречаются чаще относительно других форм амилоидоза.

При **старческом амилоидозе** типичны поражения сердца, артерий, головного мозга и островков поджелудочной железы. Эти изменения, как и атеросклероз, обуславливают старческую физическую и психическую деградацию. У старых людей имеется несомненная связь между амилоидозом, атеросклерозом и диабетом, которая объединяет возрастные нарушения обмена. При старческом амилоидозе наиболее часты локальные формы (амилоидоз предсердий, головного мозга, аорты, островков поджелудочной железы), хотя встречается и генерализованный старческий амилоидоз с преимущественным поражением сердца и сосудов, который клинически мало отличается от генерализованного первичного амилоидоза.

По специфике белка фибрилл амилоида выделяют AL-, AA-, AF- и ASCI-амилоидоз.

- AL-амилоидоз включает первичный (идиопатический) амилоидоз и амилоидоз при «плазмноклеточной дискразии», которая объединяет парапротеинемические лейкозы (миеломную болезнь, болезнь Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей Франклина), злокачественные лимфомы. AL-амилоидоз — всегда генерализованный амилоидоз с поражением сердца, легких и сосудов.
- AA-амилоидоз охватывает вторичный амилоидоз и две формы наследственного — периодическую болезнь и болезнь Маккла и Уэллса. Это тоже генерализованный амилоидоз, но с преимущественным поражением почек.
- AF-амилоидоз — наследственный, представлен семейной амилоидной нейропатией (FAP); поражаются периферические нервы.
- ASC-амилоидоз — старческий генерализованный или системный (SSA) амилоидоз с преимущественным поражением сердца и сосудов.

Учитывая **распространенность амилоидоза**, различают генерализованную и локальную формы. *Генерализованный амилоидоз* включают первичный амилоидоз и амилоидоз при «плазмноклеточной дискразии» (формы AL-амилоидоза), вторичный и некоторые типы наследственного амилоидоза (формы AA-амилоидоза) и старческий системный амилоидоз (ASCI-амилоидоз). *Локальный амилоидоз* включает ряд форм наследственного и старческого амилоидоза, локальный опухолевидный амилоидоз — так называемая амилоидная опухоль.

По своеобразию клинических проявлений с преимущественным поражением органов и систем выделяют кардиопатический, нефропатический, нейропатический, гепатопатический, эпинефропатический, смешанный типы амилоидоза и APUD-амилоидоз. Кардиопатический тип чаще встречаются при первичном и старческом системном амилоидозе, нефропатический — при вторичном амилоидозе, периодической болезни и болезни Маккла и Уэллса. Для вторичного амилоидоза характерны и смешанные типы — сочетание поражения почек, печени, надпочечников, желудочно-кишечного тракта. Нейропатический амилоидоз, как правило, имеет наследственный характер. APUD-амилоид развивается в органах APUD-системы при развитии в них опухолей (апудом) и в островках поджелудочной железы при старческом амилоидозе.

Морфо- и патогенез амилоидоза. Функцию амилоидобластов, продуцирующих белок фибрилл амилоида (рис. 2-12), при различных формах амилоидоза выполняют разные клетки. При генерализованных формах амилоидоза — главным образом макрофаги, плазматические и миеломные клетки, однако не исключена роль фибробластов, ретикулярных клеток и эндотелиоцитов. При локальных формах роль амилоидобластов играют кардиомиоциты (амилоидоз сердца), гладкомышечные клетки (амилоидоз аорты), кератиноциты (амилоидоз кожи), В-клетки островков поджелудочной железы (инсулярный амилоидоз), С-клетки щитовидной железы и другие эпителиальные клетки APUD-системы.

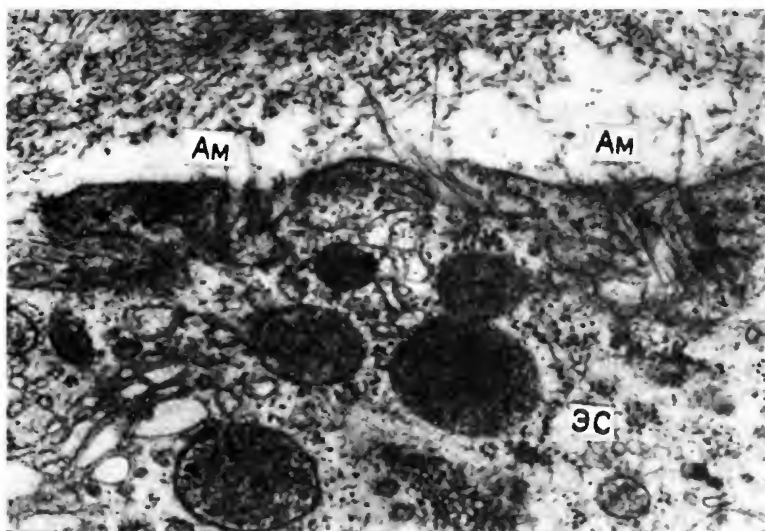


Рис. 2-12. Амилоидобласт. Фибриллы амилоида (Ам) в инвагинатах плазмолеммы звездчатого ретикулоэндотелиоцита с гиперплазией гранулярной эндоплазматической сети (ЭС), свидетельствующей о его высокой синтетической активности, $\times 30\,000$

Появление клона амилоидобластов объясняется **мутационной теорией амилоидоза**. При вторичном амилоидозе, исключая амилоидоз при «плазмоклеточной дискразии», мутации и появление амилоидобластов связывают с длительной антигенной стимуляцией. Клеточные мутации при «плазмоклеточной дискразии» и амилоидозе опухолей, а возможно, и при локальном опухолевидном амилоидозе обусловлены опухолевыми мутагенами. При генетическом (семейном) амилоидозе мутация гена происходит в различных локусах, чем и определяются различия в составе амилоидного белка у разных людей и животных. При старческом амилоидозе вероятны подобные механизмы, так как эта разновидность амилоидоза — фенокопия генетического амилоидоза. Антигены белка амилоидных фибрилл — чрезвычайно слабые иммуногены: мутирующие клетки не распознаются иммунокомпетентной системой и не элиминируются. Развивается иммунологическая толерантность к белкам амилоида, что обуславливает прогрессирование амилоидоза. Чрезвычайно редко рассасывание амилоида макрофагами (гигантскими клетками инородных тел) — амилоидоклазия.

Образование амилоидного белка связано с ретикулярными (периретикулярный амилоидоз) или коллагеновыми (периколлагеновый амилоидоз) волокнами. Для **периретикулярного амилоидоза**, при котором амилоид выпадает по ходу мембран сосудов, желез и ретикулярной стромы паренхиматозных органов, характерно преимущественное поражение селезенки, печени, почек, надпочечников, кишечника, интимы сосудов мелкого

и среднего калибра — паренхиматозный амилоидоз. Для **периколлагенового амилоидоза**, при котором амилоид выпадает по ходу коллагеновых волокон, свойственно преимущественное поражение адвентиции сосудов среднего и крупного калибра, миокарда, поперечнополосатых и гладких мышц, нервов, кожи — мезенхимальный амилоидоз. Таким образом, амилоидные отложения имеют довольно типичную локализацию: в стенках кровеносных и лимфатических капилляров и сосудов в интиме или адвентиции, в стро-ме органов по ходу ретикулярных и коллагеновых волокон, в собственной оболочке железистых структур. Амилоидные массы вытесняют и замещают паренхиматозные элементы органов — наступает их хроническая функциональная недостаточность.

Патогенез амилоидоза сложен и неоднозначен у различных его форм и типов. Хорошо изучен патогенез АА- и AL-амилоидоза.

При АА-амилоидозе фибриллы амилоида образуются из поступающего в макрофаг — амилоидобласт, плазменного предшественника фибриллярного белка амилоида — белка SAA, который усиленно синтезируется в печени (рис. 2-13). Усиленный синтез SAA гепатоцитами стимулирует макрофагальный медиатор интерлейкин-1, что приводит к резкому увеличению содержания SAA в крови (преамилоидная стадия). В этих условиях макрофаги не в состоянии осуществить полную деградацию SAA, и из его фрагментов в инвагинатах плазматической мембраны амилоидобласта происходит сборка фибрилл амилоида (см. рис. 2-12). Стимулирует эту сборку амилоидстимулирующий фактор, который обнаруживают в селезенке, печени в преамилоидной стадии. Таким образом, ведущую роль в патогенезе АА-амилоидоза играет макрофагальная система: она стимулирует усилен-



Рис. 2-13. Схема патогенеза АА-амилоидоза

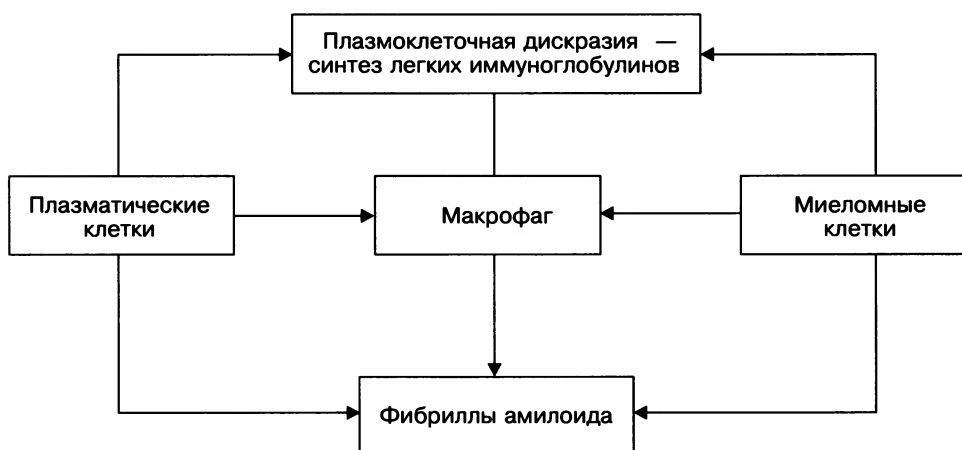


Рис. 2-14. Схема патогенеза AL-амилоидоза

ный синтез белка-предшественника SAA печенью, она же участвует и в образовании фибрилл амилоида из деградирующих фрагментов этого белка.

При AL-амилоидозе сывороточные предшественники белка амилоидных фибрилл — L-цепи иммуноглобулинов. Возможны два механизма образования AL-амилоидных фибрилл: нарушение деградации моноклоновых легких цепей с образованием фрагментов, способных к агрегации в амилоидные фибриллы; появление L-цепей с особыми вторичными и третичными структурами при аминокислотных заменах. Синтез амилоидных фибрилл из L-цепей иммуноглобулинов может происходить не только в макрофагах, но и в плазматических и миеломных клетках, синтезирующих парапротеины (рис. 2-14). Таким образом, к патогенезу AL-амилоидоза причастна, прежде всего, лимфоидная система. С ее извращенной функцией связано появление амилоидогенных легких цепей иммуноглобулинов — предшественников амилоидных фибрилл. Роль макрофагальной системы при этом вторичная, соподчиненная.

Макро- и микроскопическая характеристика амилоидоза. Внешний вид органов при амилоидозе зависит от степени процесса. Если отложения амилоида небольшие, внешний вид органа изменен мало, и амилоидоз обнаруживают лишь при микроскопическом исследовании. При выраженном амилоидозе орган увеличен, становится очень плотным и ломким, а на разрезе имеет своеобразный восковидный, или сальный, вид.

В селезенке амилоид откладывается в лимфатических фолликулах (рис. 2-15, а) или равномерно по всей пульпе. В первом случае амилоидно-измененные фолликулы увеличенной и плотной селезенки на разрезе имеют вид полупрозрачных зерен, напоминающих зерна саго, — «саговая» селезенка. Во втором случае селезенка увеличена, плотная, коричнево-красная, гладкая, имеет сальный блеск на разрезе — «сальная» селезенка. «Саговая» и «сальная» селезенка — последовательные стадии процесса.

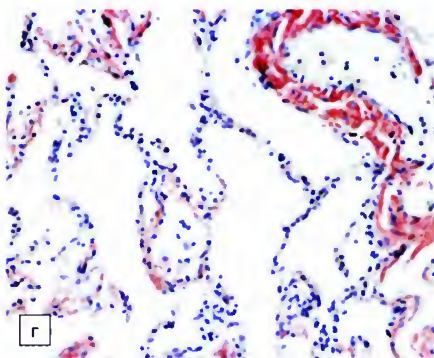
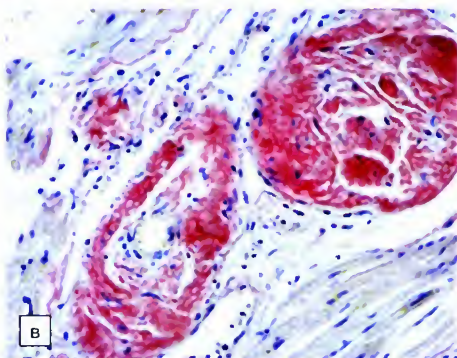
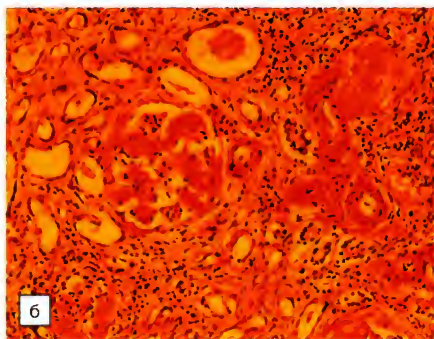
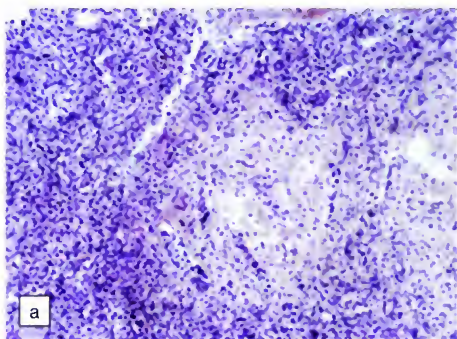


Рис. 2-15. Амилоидоз: а — амилоид в фолликулах селезенки («саговая» селезенка); б — амилоид в сосудистых клубочках почек; в — амилоид в стенках сосудов сердца; г — амилоид в стенках сосудов легких

В *почках* амилоид откладывается в стенке сосудов, капиллярных петлях и мезангии клубочков, в базальных мембранах канальцев и строме. Почки становятся плотными, большими и «сальными». По мере нарастания процесса клубочки и пирамиды полностью замещаются амилоидом (рис. 2-15, б), разрастается соединительная ткань и развивается амилоидное сморщивание почек.

В *печени* отложение амилоида наблюдают между звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами синусоидов, по ходу ретикулярной стромы долек, в стенках сосудов, протоков и в соединительной ткани порталных трактов. По мере накопления амилоида печеночные клетки атрофируются и погибают. При этом печень увеличена, плотная, выглядит сальной.

В *кишечнике* амилоид выпадает по ходу ретикулярной стромы слизистой оболочки, в стенках сосудов слизистой оболочки и подслизистого слоя. При значительном амилоидозе железистый аппарат кишечника атрофируется.

Амилоидоз *надпочечников*, как правило, двусторонний, отложение амилоида встречается в корковом веществе по ходу сосудов и капилляров.

В *сердце* амилоид обнаруживают под эндокардом, в строме и сосудах миокарда (рис. 2-15, в), в эпикарде по ходу вен. Отложение амилоида в сердце ведет к его увеличению — амилоидная кардиомегалия. Оно становится очень плотным, миокард приобретает сальный вид.

В *скелетных мышцах*, как и в миокарде, амилоид оседает по ходу межмышечной соединительной ткани, в стенках сосудов и в нервах. Периваскулярно и периневрально нередко образуются массивные отложения амилоидного вещества. Мышцы становятся плотными, полупрозрачными.

В *легких* отложения амилоида появляются сначала в стенках разветвлений легочных артерии и вены (рис. 2-15, г), а также в перибронхиальной соединительной ткани. Позже амилоид появляется в межалвеолярных перегородках.

В *головном мозге* при старческом амилоидозе амилоид находят в сенильных бляшках коры, сосудах и оболочках.

Амилоидоз *кожи* характеризуется диффузным отложением амилоида в сосочках кожи и ее ретикулярном слое, в стенках сосудов и по периферии сальных и потовых желез, что сопровождается деструкцией эластических волокон и резкой атрофией эпидермиса.

Амилоидоз *поджелудочной железы* имеет некоторое своеобразие. Помимо артерий железы, в глубокой старости встречается и амилоидоз островков.

Амилоидоз *щитовидной железы* тоже своеобразен. Отложения амилоида в строме и сосудах железы могут быть проявлением не только генерализованного амилоидоза, но и медуллярного рака железы — медуллярный рак щитовидной железы с амилоидозом стромы. Амилоидоз стромы часто встречается в опухолях эндокринных органов и APUD-системы — медуллярный рак щитовидной железы, инсулома, карциноид, феохромоцитом, опухоли каротидных тел, хромофобная аденома гипофиза, гипернефroidный рак. В образовании APUD-амилоида доказано участие эпителиальных опухолевых клеток.

Исход неблагоприятный.

Функциональное значение определяется степенью развития амилоидоза. Выраженный амилоидоз ведет к атрофии паренхимы и склерозу органов, к их функциональной недостаточности — хронической почечной, печеночной, сердечной, легочной, надпочечниковой, кишечной недостаточности (синдрому нарушенного всасывания).

Стромально-сосудистая жировая дистрофия

Стромально-сосудистая жировая дистрофия — липидоз, возникает при нарушении обмена нейтральных жиров или холестерина и его эфиров.

Нарушения обмена нейтральных жиров

Нарушения обмена нейтральных жиров проявляются общим или местным увеличением их запасов в жировой ткани.

Нейтральный жир — лабильный жир, обеспечивающий энергетические запасы организма. Он сосредоточен в жировых депо — подкожной клетчат-

ке, брыжейке, сальнике, эпикарде, костном мозге. Жировая ткань выполняет не только обменную, но и опорную, механическую функции, поэтому она способна замещать атрофированные ткани.

Ожирение, или тучность, — увеличение объема нейтрального жира в жировых депо, имеющее общий характер. Оно выражается в обильном отложении жира в подкожной клетчатке, сальнике, брыжейке, средостении, эпикарде. Жировая ткань появляется там, где она обычно отсутствует или имеется лишь в небольшом количестве, например в стро́ме миокарда, поджелудочной железе (рис. 2-16, а). Большое клиническое значение имеет ожирение сердца при тучности. Жировая ткань, разрастаясь под эпикардом, окутывает сердце, как футляром (рис. 2-16, б). Она внедряется в стро́му миокарда, особенно в субэпикардиальных отделах, что ведет к атрофии мышечных клеток. Ожирение обычно больше выражено в правой половине сердца. Иногда вся толща миокарда правого желудочка замещена жировой тканью, в связи с чем может произойти разрыв сердца.

Классификация ожирения учитывает причину, внешние проявления (типы ожирения), степень превышения идеальной массы тела, морфологические изменения жировой ткани (варианты ожирения).

По **этиологическому принципу** выделяют первичное и вторичное ожирение. Причина первичного ожирения неизвестна, поэтому его называют идиопатическим.

Виды вторичного ожирения:

- алиментарное ожирение, причины которого — несбалансированное питание и гиподинамия;
- церебральное ожирение развивается при травме, опухолях мозга, ряде нейротропных инфекций;
- эндокринное ожирение — синдромы Фрелиха и Иценко–Кушинга, адипозогенитальная дистрофия, гипогонадизм, гипотиреоз;
- наследственное ожирение — синдром Лоренса–Муна–Бидля и болезнь Гирке.

По **внешним проявлениям** различают симметричный (универсальный), верхний, средний и нижний типы ожирения. При симметричном типе жир относительно равномерно откладывается в разных частях тела. Верхний тип — накопление жира преимущественно в области подкожной клетчатки лица, затылка, шеи, верхнего плечевого пояса, молочных желез. При среднем типе жир откладывается в подкожной клетчатке живота в виде фартука, при нижнем типе — в области бедер и голеней.

По **превышению массы тела** больного выделяют несколько степеней ожирения. При I степени ожирения избыточная масса тела составляет 20–29%, при II — 30–49%, при III — 50–99% и при IV — до 100% и более.

Характеристика морфологических изменений жировой ткани при ожирении учитывает количество адипоцитов и их размер. На этом основании выделяют гипертрофический и гиперпластический варианты общего ожирения. При *гипертрофическом варианте* жировые клетки увеличены и содержат в несколько раз больше триглицеридов, чем обычно, при этом количество адипоцитов не меняется. Адипоциты мало чувствительны

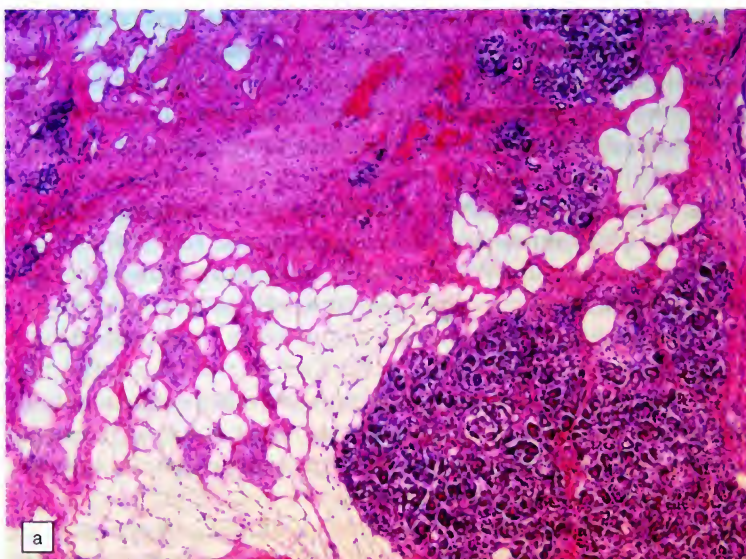


Рис. 2-16. Ожирение: а — разрастание жировой ткани в строме поджелудочной железы (сахарный диабет); б — ожирение сердца, под эпикардом — толстый слой жира

к инсулину, но высокочувствительны к липолитическим гормонам. Течение болезни злокачественное. При *гиперпластическом варианте* количество адипозоцитов увеличено, число жировых клеток достигает максимума в пубертатном периоде и в дальнейшем не меняется. Однако функция адипозоцитов не нарушена, их метаболические изменения отсутствуют, течение болезни доброкачественное.

Причины и механизмы развития. Наиболее значительные причины общего ожирения — несбалансированное питание и гиподинамия, нарушение нервной и эндокринной регуляции жирового обмена, наследственные семейно-конституциональные факторы. Непосредственный механизм ожирения — нарушение равновесия липогенеза и липолиза в жировой клетке в сторону липогенеза (рис. 2-17). Как видно, усиление липогенеза, как и ослабление липолиза, связано не только с активацией липопротеиновой липазы и угнетением липолитических липаз, но и нарушением гормональной регуляции со стороны антилиполитических гормонов, состоянием жирового обмена в кишечнике и печени.

Значение. Будучи проявлением ряда заболеваний, общее ожирение определяет развитие тяжелых осложнений. Например, избыточная масса тела — один из факторов риска ишемической болезни сердца.

Исход общего ожирения редко бывает благоприятным.

Антипод общего ожирения — истощение, его основа — уменьшение объема органов и тканей. Яркое проявление истощения — **кахексия** (от греч. *kakos* — плохой, *hexis* — состояние), развивающаяся при голодании (алиментарная кахексия) или при злокачественных опухолях.

Увеличение объема жировой клетчатки, имеющее местный характер, — липоматоз. Наибольший интерес представляет болезнь Деркума, при кото-

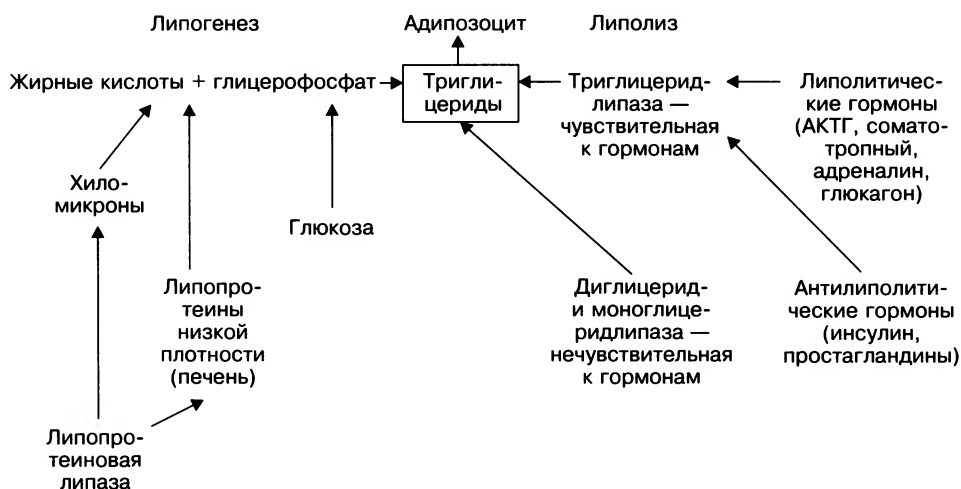


Рис. 2-17. Схема липогенеза и липолиза жировой клетки

рой в подкожной клетчатке конечностей и туловища появляются узловатые, болезненные отложения жира, похожие на липомы. В основе заболевания лежит полигландулярная эндокринопатия. Местное увеличение объема жировой ткани — нередко проявление вакатного ожирения (жирового замещения) при атрофии ткани или органа (например, жировое замещение почки или вилочковой железы при их атрофии).

Антипод липоматоза — регионарная липодистрофия, сущность которой — очаговая деструкция жировой ткани и распад жиров нередко с воспалительной реакцией и образованием липогранулем (например, липогранулематоз при рецидивирующем ненагнаивающемся панникулите — болезни Вебера—Крисчена).

Нарушения обмена холестерина и его эфиров

Нарушения обмена холестерина и его эфиров лежат в основе тяжелого заболевания — *атеросклероза*. В интима артерий крупного и среднего калибра накапливаются не только холестерин и его эфиры, но и липопротеиды низкой плотности и белки в плазме крови, чему способствует повышение сосудистой проницаемости. Накапливаемые высокомолекулярные вещества ведут к деструкции интимы, распадаются и омыляются. В результате этого в интима образуется жиробелковый детрит (*athere* — «кашицеобразная масса»), разрастается соединительная ткань (*sclerosis* — «уплотнение») и формируется фиброзная бляшка, суживающая просвет сосуда.

Наследственная дистрофия, развивающаяся в связи с нарушением обмена холестерина, — **семейный гиперхолестеринемический ксантоматоз**. Его относят к болезням накопления, хотя характер ферментопатии не установлен. Холестерин откладывается в коже, стенках крупных сосудов (атеросклероз), клапанах сердца и других органах.

Стромально-сосудистая углеводная дистрофия

Стромально-сосудистая углеводная дистрофия связана с нарушением баланса гликопротеидов и гликозаминогликанов. Стромально-сосудистая дистрофия, связанная с нарушением обмена гликопротеидов, — ослизнение тканей. Сущность его в том, что хромотропные вещества высвобождаются из связей с белками и накапливаются главным образом в межклеточном веществе. В отличие от мукоидного набухания при этом происходит замещение коллагеновых волокон слизеподобной массой. Собственно соединительная ткань, строма органов, жировая ткань, хрящ становятся набухшими, полупрозрачными, слизеподобными, а их клетки — звездчатыми или причудливо отростчатыми.

Причина. Ослизнение тканей происходит часто вследствие дисфункции эндокринных желез, истощения (например, слизистого отека, или микседемы, при недостаточности щитовидной железы; ослизнения соединительнотканых образований при кахексии любого генеза).

Исход. Процесс может быть обратимым, однако прогрессирование его приводит к колликации и некрозу ткани с образованием полостей, заполненных слизью.

Функциональное значение определяется тяжестью процесса, его продолжительностью и характером ткани, подвергшейся дистрофии.

Наследственные нарушения обмена гликозаминогликанов (мукополисахаридов) представлены большой группой болезней накопления — мукополисахаридозов. Основное клиническое значение имеет гаргоилизм, или болезнь Пфаундлера—Гурлера, для которой характерны непропорциональный рост, деформация черепа (массивный череп), других костей скелета, пороки сердца, паховая и пупочная грыжи, помутнение роговицы, гепато- и спленомегалия. Основа мукополисахаридозов — недостаточность специфического фактора, определяющего обмен гликозаминогликанов.

СМЕШАННЫЕ ДИСТРОФИИ

О смешанных дистрофиях говорят в тех случаях, когда морфологические проявления нарушенного метаболизма выявляют как в паренхиме, так и в строме, стенке сосудов органов и тканей. Они возникают при нарушениях обмена сложных белков — хромопротеидов, нуклеопротеидов и липопротеидов, а также минералов.

Нарушения обмена хромопротеидов (эндогенные пигментации)

Хромопротеиды — окрашенные белки, или **эндогенные пигменты**, — играют важную роль в жизни организма. Они участвуют в дыхании (гемоглобин, цитохромы), выработке секретов (желчь) и инкретов (серотонин), защите организма от действия лучевой энергии (меланин), пополнении запасов железа (ферритин), витаминов (липохромы). Обмен пигментов регулируется вегетативной нервной системой, эндокринными железами, он тесно связан с функцией органов кроветворения и системы моноцитарных фагоцитов.

Классификация. Эндогенные пигменты делят на 3 группы: гемоглобиногенные — различные производные гемоглобина; протеиногенные, или тирозиногенные, — связаны с обменом тирозина; и липидогенные, или липопигменты, — образуются при обмене жиров.

Нарушения обмена гемоглобиногенных пигментов

В норме гемоглобин проходит ряд циклических превращений, обеспечивающих его ресинтез и образование необходимых для организма продуктов. Эти превращения связаны со старением и разрушением эритроцитов (гемолиз, эритрофагия), постоянным обновлением эритроцитарной массы. В результате физиологического распада эритроцитов и гемоглобина образуются пигменты ферритин, гемосидерин и билирубин. В патологических

условиях вследствие многих причин гемолиз резко усилен и происходит как в циркулирующей крови (интраваскулярно), так и в очагах кровоизлияний (экстраваскулярно). В этих условиях, помимо увеличения образующихся в норме гемоглобиногенных пигментов, появляется ряд новых пигментов — гематоидин, гематины и порфирины.

В связи с накоплением гемоглобиногенных пигментов в тканях возникают разные виды эндогенной пигментации, которые становятся проявлением ряда заболеваний и патологических состояний.

Ферритин — железопротеид, содержащий до 23% железа. Железо ферритина связано с белком — апоферритин. В норме ферритин обладает дисульфидной группой — неактивная (окисленная) форма ферритина — SS-ферритин. При недостаточности кислорода происходит восстановление ферритина в активную форму — SH-ферритин, который обладает вазопаралитическим и гипотензивным свойствами. В зависимости от происхождения различают анаболический и катаболический ферритин. Анаболический ферритин образуется из железа, всасываемого в кишечнике, катаболический — из железа гемолизированных эритроцитов. Ферритин (апоферритин) обладает антигенными свойствами. Ферритин образует берлинскую лазурь (железосинеродистое железо) под действием железосинеродистого калия и соляной, или хлористоводородной, кислоты (реакция Перлса) и может быть идентифицирован специфической антисывороткой при иммунофлюоресцентном исследовании. Большое количество ферритина содержится в печени (депо ферритина), селезенке, костном мозге и лимфатических узлах, где его обмен связан с синтезом гемосидерина, гемоглобина и цитохромов.

В условиях патологии количество ферритина может увеличиваться как в тканях, так и в крови. Повышение содержания ферритина в тканях наблюдают при гемосидерозе, так как полимеризация ферритина ведет к образованию гемосидерина. Ферритинемией объясняют необратимость шока, сопровождаемого сосудистым коллапсом, так как SH-ферритин играет роль антагониста адреналина.

Гемосидерин — полимер ферритина, образуется при расщеплении гема, представляет коллоидную гидроокись железа, связанную с белками, гликозаминогликанами и липидами клетки. Клетки, в которых образуется гемосидерин, называются сидеробластами, которые могут быть как мезенхимальной, так и эпителиальной природы. В их сидеросомах происходит синтез гранул гемосидерина (рис. 2-18), который постоянно обнаруживают в ретикулярных и эндотелиальных клетках селезенки, печени, костного мозга, лимфатических узлах. В межклеточном веществе он подвергается фагоцитозу сидерофагами.

Присутствие в гемосидерине железа позволяет выявлять его характерными реакциями: образованием берлинской лазури (реакция Перлса), турнбулевой сини (обработка срезов сульфидом аммония, а затем железосинеродистым калием и хлористоводородной кислотой). Положительные реакции на железо отличают гемосидерин от схожих пигментов — гемомеланина, липофусцина, меланина.

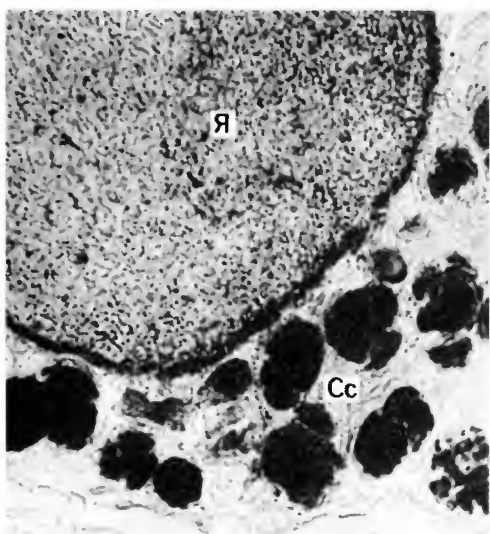


Рис. 2-18. Сидеробласт. Крупное ядро (Я), узкий ободок цитоплазмы с большим количеством сидеросом (Сс). Электронограмма, $\times 20\,000$.

В условиях патологии наблюдают избыточное образование гемосидерина — *гемосидероз*, который имеет как общий, так и местный характер.

Общий, или распространенный, гемосидероз наблюдают при внутрисосудистом разрушении эритроцитов — интраваскулярный гемолиз. Он встречается при болезнях системы кроветворения (анемии, гемобластозах), отравлениях гемолитическими ядами, некоторых инфекционных заболеваниях (возвратном тифе, бруцеллезе, малярии), переливаниях иногруппной крови, резус-конфликте. Разрушенные эритроциты, их обломки, гемоглобин идут на построение гемосидерина. Сидеробластами становятся ретикулярные, эндотелиальные и гистиоцитарные элементы селе-

зенки, печени, костного мозга, лимфатических узлов, эпителиальные клетки печени, почек, легких, потовых и слюнных желез. Появляется большое количество сидерофагов, которые не успевают поглощать гемосидерин, загружающий межклеточное вещество. В результате этого коллагеновые и эластические волокна пропитываются железом. При этом селезенка, печень, костный мозг и лимфатические узлы становятся ржаво-коричневыми.

К общему гемосидерозу близко своеобразное заболевание — **гемохроматоз**, который может быть первичным (наследственный гемохроматоз) или вторичным.

Первичный гемохроматоз — самостоятельное заболевание из группы болезней накопления, передается доминантно-аутосомным путем и связано с наследственным дефектом ферментов тонкой кишки. Это ведет к повышенному всасыванию пищевого железа, которое в виде гемосидерина откладывается в органах в большом количестве. Обмен железа эритроцитов при этом не нарушен. Содержание железа в организме увеличивается в десятки раз, достигая 50–60 г. Развивается гемосидероз печени, поджелудочной железы, эндокринных органов, сердца, слюнных и потовых желез, слизистой оболочки кишечника, сетчатки глаза и даже синовиальных оболочек. Одновременно в органах увеличивается содержание ферритина, в коже и сетчатке глаз — содержание меланина, что связано с поражением эндокринной системы и нарушением регуляции меланинообразования. Основные симптомы болезни — бронзовая окраска кожи, сахарный диабет (бронзо-

вый диабет) и пигментный цирроз печени. Возможно развитие и пигментной кардиомиопатии с нарастающей сердечной недостаточностью.

Вторичный гемохроматоз — заболевание, развивающееся при приобретенной недостаточности ферментных систем, обеспечивающих обмен пищевого железа, что ведет к распространенному гемосидерозу. Причина этой недостаточности — избыточное поступление железа с пищей (железосодержащими препаратами), резекция желудка или тонкой кишки, хронический алкоголизм, повторные переливания крови, гемоглобинопатии (наследственные заболевания, в основе которых лежит нарушение синтеза гема или глобина). При вторичном гемохроматозе содержание железа повышено не только в тканях, но и в сыворотке крови. Накопление гемосидерина и ферритина, наиболее выраженное в печени, поджелудочной железе и сердце, приводит к циррозу печени, сахарному диабету и кардиомиопатии.

Местный гемосидероз — состояние, развивающееся при внесосудистом разрушении эритроцитов (экстравазкулярном гемолизе) в очагах кровоизлияний. Оказавшиеся вне сосудов эритроциты теряют гемоглобин и превращаются в бледные круглые тельца («тени» эритроцитов), свободный гемоглобин и обломки эритроцитов идут на построение пигмента. Сидеробластами и сидерофагами становятся лейкоциты, гистиоциты, ретикулярные клетки, эндотелий, эпителий. Сидерофаги могут долго сохраняться на месте бывшего кровоизлияния, нередко они переносятся током лимфы в близлежащие лимфатические узлы, где задерживаются, и узлы становятся ржавыми. Часть сидерофагов разрушается, пигмент высвобождается и в дальнейшем снова подвергается фагоцитозу.

Гемосидерин образуется при всех кровоизлияниях, как мелких, так и крупных. В небольших кровоизлияниях, которые чаще имеют характер диапедезных, обнаруживают только гемосидерин. По периферии крупных кровоизлияний в живой ткани образуется гемосидерин, а в центре кровоизлияния, где аутолиз происходит без доступа кислорода и участия клеток, появляются кристаллы гематоидина.

В зависимости от условий развития местный гемосидероз может возникать в пределах не только участка ткани (гематома), но и целого органа. Таков гемосидероз легких, наблюдаемый при ревматическом митральном пороке сердца, кардиосклерозе (рис. 2-19). Хронический венозный застой в легких ведет к множественным диапедезным кровоизлияниям, в связи с чем в межалвеолярных перегородках, альвеолах, лимфатических сосудах и узлах легких появляется большое количество нагруженных гемосидерином клеток.

Билирубин — желчный пигмент, образование которого начинается в гистиоцитарно-макрофагальной системе при разрушении гемоглобина и отщеплении от него гема. Гем теряет железо и превращается в *биливердин*, при восстановлении которого образуется билирубин в комплексе с белком. Гепатоциты захватывают пигмент, соединяют его с глюкуроновой кислотой и выделяют в желчные капилляры. С желчью билирубин поступает в кишечник, где часть его всасывается и вновь попадает в печень, другая часть выводится с калом в виде *стеркобилина* и с мочой в виде *уроби-*

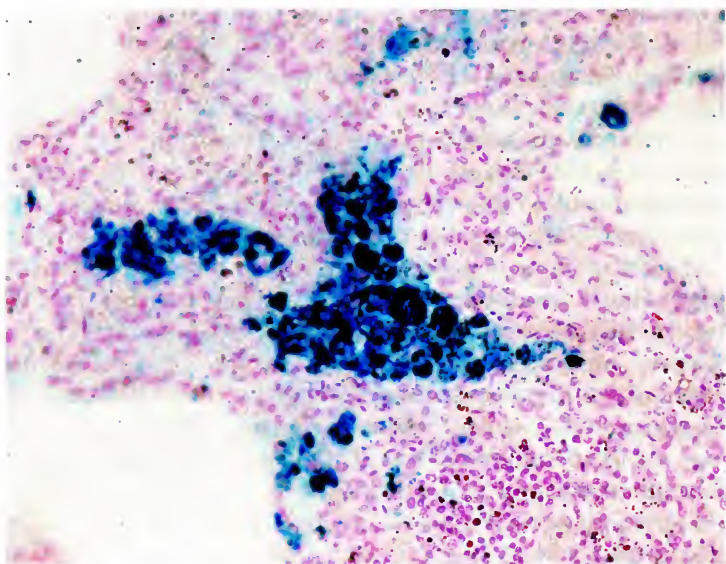


Рис. 2-19. Гемосидероз легких. Цитоплазма гистиоцитов и альвеолярного эпителия (siderобластов и сидерофагов) нагружена зернами пигмента. Реакция Перлса

лина. В норме билирубин встречается в растворенном состоянии в желчи и в небольшом количестве в плазме крови.

Билирубин (красно-желтые кристаллы) не содержит железа. Для его выявления употребляют реакции, основанные на способности пигмента легко окисляться с образованием окрашенных продуктов. Например, реакция Гмелина, при которой под действием концентрированной азотной кислоты билирубин дает сначала зеленое, а затем синее или пурпурное окрашивание.

Нарушение обмена билирубина связано с расстройством его образования и выделения. Это ведет к повышенному содержанию билирубина в плазме крови и желтому окрашиванию им кожи, склер, слизистых и серозных оболочек и внутренних органов — развивается **желтуха**.

Механизм развития желтухи различен, что позволяет выделять три ее вида: надпеченочную (гемолитическую), печеночную (паренхиматозную) и подпеченочную (механическую).

Надпеченочная (гемолитическая) желтуха — повышенное образование билирубина в связи с увеличенным распадом эритроцитов. Печень в этих условиях образует большее, чем в норме, количество пигмента, однако вследствие недостаточности захвата билирубина гепатоцитами уровень его в крови остается повышенным. Гемолитическую желтуху наблюдают при инфекциях (сепсисе, малярии, возвратном тифе) и интоксикациях (гемолитическими ядами), при изоиммунных (гемолитической болезни новорожденных, переливании несовместимой крови) и аутоиммун-

ных (гемобластозах, системных заболеваниях соединительной ткани) конфликтах. Она может развиваться и при массивных кровоизлияниях, геморрагических инфарктах в связи с избыточным поступлением билирубина в кровь из очага распада эритроцитов, где желчный пигмент выявляют в виде кристаллов. С образованием в гематомах билирубина связано изменение их окраски.

Гемолитическая желтуха может быть обусловлена дефектом эритроцитов. Это наследственные ферментопатии (микросфероцитоз, овалоцитоз), гемоглобинопатии или гемоглобинозы (талассемия или гемоглобиноз F; серповидноклеточная анемия или гемоглобиноз S), пароксизмальная ночная гемоглобинурия, так называемые шунтовые желтухи при дефиците витамина В₁₂, некоторых гипопластических анемиях.

Печеночная (паренхиматозная) желтуха возникает при поражении гепатоцитов. В результате нарушены захват ими билирубина, конъюгация его с глюкуроновой кислотой и экскреция. Такую желтуху наблюдают при остром и хроническом гепатите, циррозе печени, медикаментозных ее повреждениях и аутоинтоксикации, при беременности, ведущих к внутрипеченочному холестазу. Особая группа — ферментопатические печеночные желтухи, возникающие при наследственных пигментных гепатозах, при которых нарушена одна из фаз внутрипеченочного обмена билирубина.

Подпеченочная (механическая) желтуха связана с нарушением проходимости желчных протоков, что затрудняет экскрецию желчи и определяет ее регургитацию. Эта желтуха развивается при наличии препятствий оттоку желчи из печени, лежащих внутри или вне желчных протоков, что наблюдают при желчнокаменной болезни, раке желчных путей, головки поджелудочной железы и сосочка двенадцатиперстной кишки, атрезии (гипоплазии) желчных путей, метастазах рака в перипортальные лимфатические узлы и печень. При застое желчи в печени возникают очаги некроза с последующим замещением их соединительной тканью и развитием цирроза (вторичного билиарного цирроза). Застой желчи приводит к расширению желчных протоков и разрыву желчных капилляров. Развивается холемия, которая вызывает не только интенсивную окраску кожи, но и общую интоксикацию, главным образом от действия на организм циркулирующих в крови желчных кислот. В связи с интоксикацией понижается способность крови к свертыванию, появляются множественные кровоизлияния — геморрагический синдром. С аутоинтоксикацией связаны поражение почек, развитие печеночно-почечной недостаточности.

Гематоидин — не содержащий железо пигмент, кристаллы которого имеют вид ярко-оранжевых ромбических пластинок или иголок, реже зерен. Он образуется внутриклеточно при распаде эритроцитов и гемоглобина, но в отличие от гемосидерина в клетках не остается и при их гибели оказывается свободно лежащим среди некротических масс. Химически он идентичен билирубину.

Скопления гематоидина находят в старых гематомах, рубцующихся инфарктах, причем в центральных участках кровоизлияний, вдали от живых тканей.

Гематины — окисленная форма гема, они образуются при гидролизе оксигемоглобина, имеют вид темно-коричневых или черных ромбовидных кристаллов или зерен, дают двойное лучепреломление в поляризованном свете (анизотропны), содержат железо в связанном состоянии.

Выявляемые в тканях гематины — гемомеланин (малярийный пигмент), солянокислый гематин (гемин) и формалиновый пигмент. Гистохимические свойства этих пигментов идентичны.

Гемомеланин (малярийный пигмент) образуется из простетической части гемоглобина под влиянием плазмодиев малярии, паразитирующих в эритроцитах. При разрушении эритроцитов малярийный пигмент попадает в кровь. Его фагоцитируют макрофаги селезенки, печени, костного мозга, лимфатических узлов, головного мозга. Развивается гемомеланоз, органы приобретают аспидно-серый цвет. В них, наряду с малярийным пигментом, наблюдают отложение гемосидерина.

Солянокислый гематин (гемин) находят в эрозиях и язвах желудка, где он образуется в результате действия на гемоглобин ферментов желудочного сока и хлористоводородной кислоты. Область дефекта слизистой оболочки желудка приобретает буро-черный цвет.

Формалиновый пигмент в виде темно-коричневых игл или гранул встречается в тканях при фиксации их в кислом формалине. Этот пигмент не образуется, если формалин имеет $pH > 6,0$. Его считают производным гематина.

Порфирины — предшественники простетической части гемоглобина, имеющие, как и гем, то же тетрапиррольное кольцо, но лишенное железа. По химической природе порфирины близки к билирубину, они растворимы в хлороформе, эфире, пиридине. Метод выявления порфиринов основан на способности их растворов флюоресцировать в ультрафиолетовом свете (флюоресцирующие пигменты). В норме порфирины обнаруживают в крови, моче, тканях. Они обладают свойством повышать чувствительность организма, прежде всего кожи, к свету и являются антагонистами меланина.

При нарушении обмена порфирина возникает **порфирия** — увеличение содержания пигментов в крови (*порфиринемия*) и моче (*порфирурия*), резкое повышение чувствительности к ультрафиолетовым лучам (светобоязнь, эритема, дерматит). Различают приобретенную и врожденную порфирию.

Приобретенная порфирия возникает при отравлении свинцом, сульфазолом, барбитуратами, авитаминозах (пеллагре), пернициозной анемии, некоторых заболеваниях печени. Отмечают нарушения функции нервной системы, повышенную чувствительность к свету, нередко развиваются желтуха, пигментация кожи, в моче обнаруживают большое содержание порфиринов.

Врожденная порфирия — редкое наследственное заболевание. При нарушении синтеза порфирина в эритроблестах (недостаточности уропорфириногена III-косинтетазы) развивается эритропоэтическая форма, при нарушении синтеза порфирина в клетках печени (недостаточности уропорфирина III-косинтетазы) — печеночная форма порфирии, при эритропо-

этической форме порфирии появляется гемолитическая анемия, поражаются нервная система и желудочно-кишечный тракт (рвота, диарея). Порфирины накапливаются в селезенке, костях и зубах, которые приобретают коричневый цвет; моча, содержащая большое количество порфиринов, становится желто-красной. При печеночной форме порфирии печень увеличена, серо-коричневого цвета; в гепатоцитах, помимо отложений порфиринов, находят гемосидерин.

Нарушения обмена протеиногенных (тирозиногенных) пигментов

Протеиногенные (тирозиногенные) пигменты — меланин, пигмент гранул энтерохромаффинных клеток и адренохром. Накопление этих пигментов в тканях служит проявлением ряда заболеваний.

Меланин (от греч. *melas* — черный) — широко распространенный бурый-черный пигмент, с которым у человека связана окраска кожи, волос, глаз. Он дает положительную аргентаффинную реакцию, т.е. обладает способностью восстанавливать аммиачный раствор нитрата серебра до металлического серебра. Эти реакции позволяют гистохимически отличить его в тканях от других пигментов.

Синтез меланина происходит из тирозина в клетках меланинообразующей ткани — меланобластах, имеющих нейроэктодермальное происхождение. Созревая, меланобласты трансформируются в меланоциты. Под действием тирозиназы в меланосомах меланобластов и меланоцитов (рис. 2-20) из тирозина образуется диоксифенилаланин, или промеланин, который полимеризуется в меланин. Клетки, фагоцитирующие меланин, — меланофаги. Меланоциты и меланофаги содержатся в эпидермисе, дерме, радужной и сетчатой оболочках глаз, в мягкой мозговой оболочке. Содержание меланина в коже, сетчатке и радужке зависит от индивидуальных и расовых особенностей и подвергается колебаниям в разные периоды жизни. Меланогенез регулируется нервной системой и эндокринными железами. Стимулируют синтез меланина меланостимулирующий гормон гипофиза, адренокортикотропный гормон, половые гормоны, медиаторы симпатической нервной системы, тормозят — мелатонин и медиаторы парасимпатической нервной системы. Образование меланина стимулируется ультрафиолетовыми лучами, что объясняет возникновение загара как адаптивной защитной биологической реакции.

Нарушения обмена меланина выражаются усиленным его образованием или исчезновением. Эти нарушения имеют распространенный или местный характер и могут быть приобретенными или врожденными.

Распространенный приобретенный гипермеланоз (меланодермия) особенно часто и резко выражен при аддисоновой болезни (см. рис. 2-20), обусловленной поражением надпочечников, чаще туберкулезной или опухолевой природы. Гиперпигментация кожи при этой болезни объясняется усилением продукции адренокортикотропного гормона в ответ на уменьшение адреналина в крови. Адренокортикотропный гормон стимулирует синтез меланина, в меланоцитах увеличивается количество меланосом. Меланодермия встречается и при эндокринных расстройствах (гипогонадизме, гипопиту-

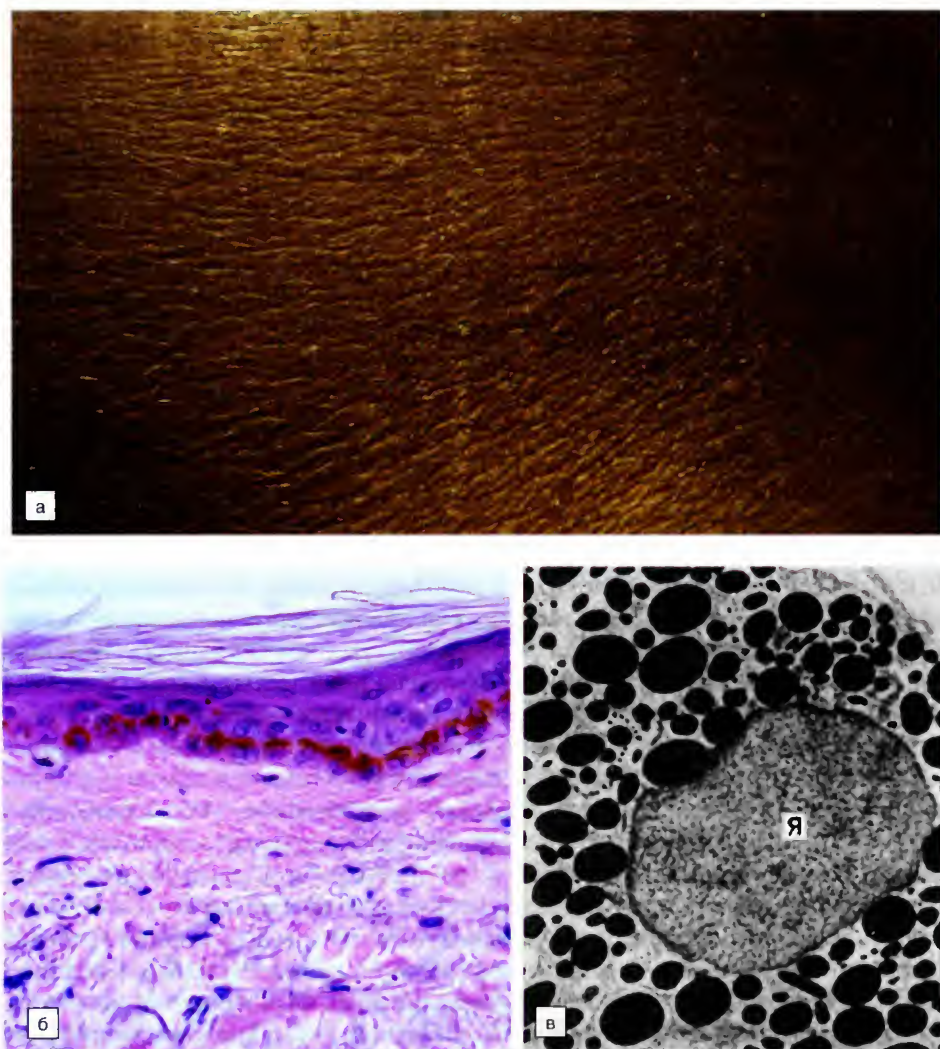


Рис. 2-20. Кожа при аддисоновой болезни: а — общий вид кожи; б — в базальном слое эпидермиса видны скопления меланоцитов, в дерме много меланофагов; в — меланоцит кожи. В цитоплазме много меланосом. Я — ядро. Электронограмма, $\times 10\ 000$

итаризме), авитаминозах (пеллагре, цинге), кахексии, интоксикации углеводородами.

Распространенный врожденный гипермеланоз (пигментная ксеродерма) связан с повышенной чувствительностью кожи к ультрафиолетовым лучам и выражается в пятнистой пигментации кожи с явлениями гиперкератоза и отека.

Местный приобретенный меланоз — меланоз толстой кишки, который встречается у людей, страдающих хроническим запором, гиперпигментиро-

ванные участки кожи (черный акантоз) — при аденомах гипофиза, гипертиреозидизме, сахарном диабете. Очаговое усиленное образование меланина наблюдают в пигментных пятнах (веснушках, лентиги) и пигментных невусах. Из пигментных невусов могут возникать злокачественные опухоли — меланомы.

Распространенный гипомеланоз, или альбинизм (от лат. *albus* — белый), связан с наследственной недостаточностью тирозиназы. Альбинизм проявляется отсутствием меланина в волосах, луковицах, эпидермисе и дерме, в сетчатке и радужке.

Очаговый гипомеланоз (лейкодерма, или витилиго) возникает при нарушении нейроэндокринной регуляции меланогенеза (лепре, гиперпаратиреозидизме, сахарном диабете), образовании антител к меланину (зобе Хасимото), воспалительных и некротических поражениях кожи (сифилисе).

Пигмент гранул энтерохромаффинных клеток, разбросанных в различных отделах желудочно-кишечного тракта, — производное триптофана, может быть выявлен рядом гистохимических реакций — аргентаффинной, хромаффинной реакциями Фалька. Образование пигмента связано с синтезом серотонина и мелатонина.

Накопление гранул, содержащих пигмент энтерохромаффинных клеток, постоянно обнаруживают в опухолях из этих клеток, называемых карциноидами.

Адренохром — продукт окисления адреналина, встречается в виде гранул в клетках мозгового вещества надпочечников. Дает характерную хромаффинную реакцию, в основе которой лежит способность окрашиваться хромовой кислотой в темно-коричневый цвет и восстанавливать бихромат. Природа пигмента изучена мало.

Патология нарушений обмена адренохрома изучена недостаточно.

Нарушения обмена липидогенных пигментов (липопигментов)

В эту группу входят жиробелковые пигменты — липофусцин, пигмент недостаточности витамина Е, цероид и липохромы. Липофусцин, пигмент недостаточности витамина Е и цероид имеют одинаковые физические и химические (гистохимические) свойства, что дает право считать их разновидностями одного пигмента — липофусцина. Однако липофусцин — липопигмент лишь паренхиматозных и нервных клеток. Цероид — липопигмент мезенхимальных клеток, главным образом макрофагов.

Патология обмена липопигментов разнообразна.

Липофусцин — гликолипопротеид, имеет вид зерен золотистого или коричневого цвета. Электронно-микроскопически его выявляют в виде электронно-плотных гранул (рис. 2-21), окруженных трехконтурной мембраной, которая содержит миелоноподобные структуры.

Липофусцин образуется путем аутофагии, проходя несколько стадий. Первичные гранулы появляются перинуклеарно в зоне наиболее активно протекающих обменных процессов. Они содержат ферменты митохондрий и рибосом (металлофлавопротеиды, цитохромы), связанные с липопротеидами их мембран. Первичные гранулы поступают в пластинчатый

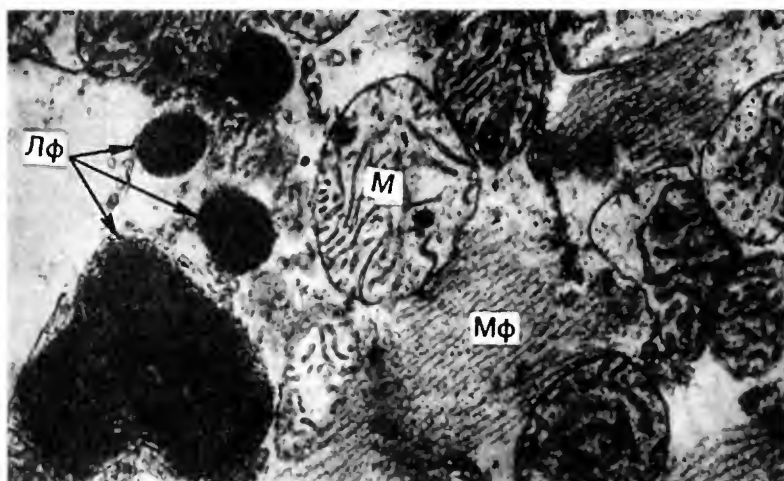


Рис. 2-21. Липофусцин (Лф) в мышечной клетке сердца, тесно связанный с митохондриями (М). Мф — миофибриллы. Электронограмма, $\times 21\,000$

комплекс, где происходит синтез гранул незрелого липофусцина, который суданофилен, Шик-положителен, содержит железо, иногда медь, обладает светло-желтой аутофлюоресценцией в ультрафиолетовом свете. Гранулы незрелого пигмента перемещаются в периферическую зону клетки и поглощаются там лизосомами — появляется зрелый липофусцин, обладающий высокой активностью лизосомных ферментов. Гранулы его становятся коричневыми, они стойко суданофильны, Шик-положительны, железо в них не выявляют, аутофлюоресценция становится красно-коричневой. Накапливающийся в лизосомах липофусцин превращается в остаточные тельца — телолизосомы.

В условиях патологии содержание липофусцина в клетках увеличено — липофусциноз, который бывает вторичным и первичным (наследственным).

Вторичный липофусциноз развивается в старости, при истощающих заболеваниях, ведущих к кахексии (бурой атрофии миокарда, печени), при повышении функциональной нагрузки (липофусцинозе миокарда — при пороке сердца, печени — при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки), при злоупотреблении некоторыми лекарственными средствами (анальгетиками), при недостаточности витамина Е (пигменте недостаточности витамина Е).

Первичный (наследственный) липофусциноз — избирательное накопление пигмента в клетках определенного органа или системы. Он проявляется наследственным гепатозом, или доброкачественной гипербилирубинемией (синдромами Дабина—Джонсона, Жильбера, Кригера—Найяра), с избирательным липофусцинозом гепатоцитов, нейрональным липофусцинозом (синдромами Бильшовского—Янского, Шпильмейера—Шегрена, Кафа), если

пигмент накапливается в нервных клетках, что сопровождается снижением интеллекта, судорогами, нарушением зрения.

Цероид образуется в макрофагах путем гетерофагии при резорбции липидов или липидсодержащего материала; основа цероида — липиды, к которым вторично присоединяются белки. К образованию гетерофагических вакуолей (липофагосом) приводит эндоцитоз. Липофагосомы трансформируются во вторичные лизосомы — липофаголизосомы. Липиды не перевариваются лизосомальными ферментами и остаются в лизосомах, появляются остаточные тельца, т.е. телолизосомы.

В условиях патологии образование цероида чаще всего отмечают при некрозе тканей, особенно при усилении окисления липидов кровоизлиянием, или при наличии липидов в таком количестве, что их аутоокисление начинается раньше, чем переваривание. Раньше цероид называли гемофустином, что принципиально ошибочно.

Липохромы — липиды, в которых присутствуют каротиноиды, — источники образования витамина А. Липохромы придают желтую окраску жировой клетчатке, коре надпочечников, сыворотке крови, желтому телу яичников. Выявление их основано на обнаружении каротиноидов (цветные реакции с кислотами, зеленая флюоресценция в ультрафиолетовом свете).

В условиях патологии наблюдают избыточное накопление липохромов. Например, при сахарном диабете пигмент накапливается не только в жировой клетчатке, но и в коже, костях, что связано с резким нарушением липидно-витаминного обмена. При резком и быстром снижении массы тела происходит конденсация липохромов в жировой клетчатке, которая становится охряно-желтой.

Нарушения обмена нуклеопротеидов

Нуклеопротеиды построены из белка и нуклеиновых кислот — ДНК и РНК. ДНК выявляют методом Фельгена, РНК — методом Браше. Эндогенная продукция и поступление нуклеопротеидов с пищей (пуриновый обмен) уравниваются их распадом и выведением в основном почками конечных продуктов нуклеинового обмена — мочевой кислоты и ее солей.

При нарушениях обмена нуклеопротеидов и избыточном образовании мочевой кислоты ее соли выпадают в тканях при подагре, мочекаменной болезни и мочекишлом инфаркте.

Подагра (от греч. *podos* — нога и *agra* — охота) — периодическое выпадение в суставах мочекишлого натрия, которое сопровождается болевым приступом. У больных обнаруживают повышенное содержание солей мочевой кислоты в крови (гиперурикемию) и моче (гиперурикурию). Соли обычно откладываются в синовии и хрящах мелких суставов ног и рук, голеностопных и коленных суставов, в сухожилиях и суставных сумках, в хряще ушных раковин. Ткани, в которых выпадают соли в виде кристаллов или аморфных масс, некротизируются. Вокруг отложений солей, как и очагов некроза, развивается воспалительная гранулематозная реак-

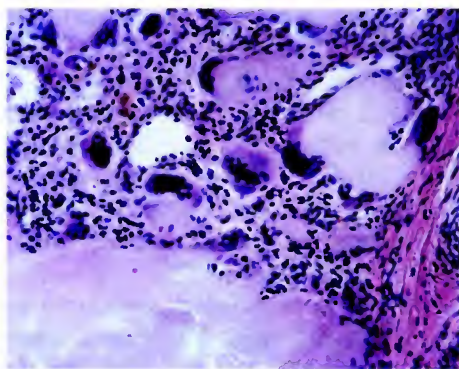


Рис. 2-22. Подагра. Отложения солей мочевой кислоты с выраженной воспалительной гигантоклеточной реакцией вокруг них

ция со скоплением гигантских клеток (рис. 2-22). По мере увеличения отложения солей и разрастания вокруг них соединительной ткани образуются подагрические шишки, суставы деформируются. Изменения почек при подагре заключается в скоплениях мочевой кислоты и солей мочекислото натрия в канальцах и собирательных трубочках с обтурацией их просветов, развитие вторичных воспалительных и атрофических изменений (подагрические почки).

Часто развитие подагры обусловлено врожденными нарушениями обмена веществ (первичная подагра), об этом свидетельствует семейный ее характер. При этом велика

роль особенностей питания, избыточного употребления животного белка. Реже подагра является осложнением других заболеваний, нефроцирроза, болезней крови (вторичная подагра).

Мочекаменная болезнь, как и подагра, связана прежде всего с нарушением пуринового обмена — проявлением мочекислото диатеза. При этом в почках и мочевыводящих путях образуются преимущественно или исключительно ураты.

Мочекислый инфаркт встречается у новорожденных, проживших не менее 2 сут; он проявляется выпадением в канальцах и собирательных трубочках почек аморфных масс мочекислото натрия и аммония. Отложения солей мочевой кислоты выглядят на разрезе почки в виде желто-красных полос, сходящихся у сосочков мозгового слоя почки. Возникновение мочекислото инфаркта связано с интенсивным обменом в первые дни жизни новорожденного и отражает адаптацию почек к новым условиям существования.

Нарушения минерального обмена (минеральные дистрофии)

Минералы участвуют в построении элементов клеток и тканей, входят в состав ферментов, гормонов, витаминов, пигментов, белковых комплексов. Они являются биокатализаторами, участвуют во многих обменных процессах, играют важную роль в поддержании кислотно-основного состояния и в значительной мере определяют нормальную жизнедеятельность организма.

Минеральные вещества в тканях выявляют методом микросжигания в сочетании с гистоспектрографией. При радиоавтографии изучают локализацию в тканях элементов, вводимых в организм в форме изотопов. Кроме

того, для выявления ряда элементов, высвобождаемых из связей с белками и выпадающих в тканях, используют обычные гистохимические методы.

Наибольшее практическое значение имеют нарушения обмена кальция, меди, калия и железа.

Нарушения обмена кальция

Кальций связан с процессами проницаемости клеточных мембран, возбудимости нервно-мышечных приборов, свертывания крови, регуляции кислотно-основного состояния, формирования скелета.

Кальций абсорбируется в виде фосфатов в верхнем отрезке тонкой кишки, кислая среда которой обеспечивает его всасывание. Большое значение для абсорбции кальция в кишечнике имеет витамин D, который катализирует образование растворимых фосфорных солей кальция. В утилизации кальция (кровь, ткани) большое значение имеют белковые коллоиды и pH крови. В высвобожденной концентрации (0,25–0,3 ммоль/л) кальций удерживается в крови и тканевой жидкости. Основная масса кальция находится в костях (депо кальция), где соли кальция связаны с органической основой костной ткани. В компактном веществе костей кальций относительно стабилен, а в губчатом веществе эпифизов и метафизов — лабильный. Растворение кости и вымывание кальция проявляются в одних случаях лакунарным рассасыванием, в других — пазушным рассасыванием или гладкой резорбцией. Лакунарное рассасывание кости осуществляют клетки — остеокласты; при пазушном рассасывании, как и при гладкой резорбции, происходит растворение кости без участия клеток, образуется «жидкая кость». В тканях кальций выявляют методом серебрения Косса. Поступление кальция с пищей и из депо уравнивается экскрецией его толстой кишкой, почками, печенью (с желчью) и некоторыми железами.

Обмен кальция регулируется нейрогуморальным путем. Наибольшее значение имеют околощитовидные железы (паратгормон) и щитовидная железа (кальцитонин). При гипофункции околощитовидных желез (паратгормон стимулирует вымывание кальция из костей), как и при гиперпродукции кальцитонина (кальцитонин способствует переходу кальция из крови в костную ткань), содержание кальция в крови снижено. Гиперфункция околощитовидных желез, как и недостаточная продукция кальцитонина, наоборот, сопровождается вымыванием кальция из костей и гиперкальциемией.

Нарушения обмена кальция: кальциноз, известковая дистрофия, или обызвествление. В основе лежат выпадение солей кальция из растворенного состояния и отложение их в клетках или межклеточном веществе. Матрицей обызвествления могут быть митохондрии и лизосомы клеток, гликозаминогликаны основного вещества, коллагеновые или эластические волокна. В связи с этим различают внутри- и внеклеточное обызвествление. Кальциноз может быть системным (распространенным) или местным.

Механизм развития. В зависимости от преобладания общих или местных факторов в развитии кальциноза различают три формы обызвествления: метастатическое, дистрофическое и метаболическое.

Метастатическое обызвествление (известковые метастазы) имеет распространенный характер. Основная его причина — гиперкальциемия, связанная с усиленным выходом солей кальция из депо, пониженным их выведением из организма, нарушением эндокринной регуляции обмена кальция (гиперпродукцией паратгормона, недостатком кальцитонина). Образование известковых метастазов отмечают при разрушении костей (множественных переломах, миеломной болезни, метастазах опухоли), остеомалации и гиперпаратиреоидной остеодистрофии, поражениях толстой кишки (отравлении сулемой, хронической дизентерии) и почек (поликистозе, хроническом нефрите), избыточном введении в организм витамина D.

Соли кальция при метастатическом обызвествлении выпадают в разных органах и тканях, но наиболее часто — в легких, слизистой оболочке желудка, почках, миокарде и стенке артерий. Это объясняется выделением кислых продуктов этими органами; их ткани вследствие большей щелочности менее способны удерживать соли кальция в растворе, чем ткани других органов. В миокарде и стенке артерий известь откладывается в связи с омыванием ткани артериальной кровью и относительной их бедностью углекислотой.

Внешний вид органов и тканей меняется мало, иногда на поверхности разреза видны плотные беловатые частицы. При известковых метастазах соли кальция инкрустируют клетки паренхимы, волокна и основное вещество соединительной ткани. В миокарде (рис. 2-23) и почках первичные отложения извести находят в митохондриях и фаголизосомах, обладающих высокой активностью фосфатаз (образование фосфата кальция). В стенке артерий и в соединительной ткани известь первично выпадает по ходу мембран и волокнистых структур. Вокруг отложений извести отмечают вос-

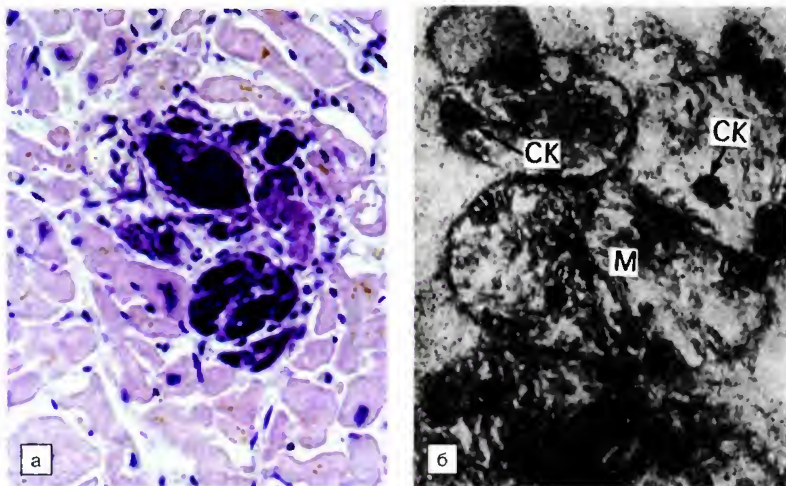


Рис. 2-23. Известковые метастазы в миокарде: а — обызвествленные мышечные волокна (черного цвета; микроскопическая картина); б — соли кальция (СК) фиксированы на кристах митохондрий (М). Электронограмма, $\times 40\,000$

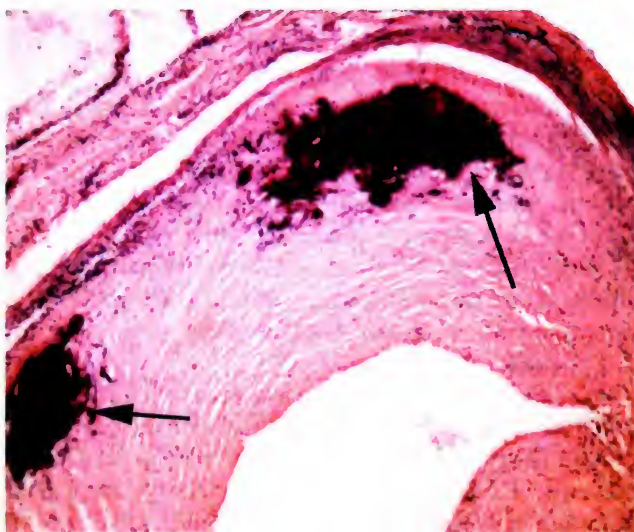


Рис. 2-23. Дистрофическое обызвествление стенки артерии. В толще атеросклеротической бляшки видны отложения извести (указано стрелками)

палительную реакцию, иногда скопление макрофагов, гигантских клеток и образование гранулемы.

При *дистрофическом обызвествлении*, или петрификации, отложения солей кальция имеют местный характер, и обычно их обнаруживают в тканях, омертвевших или находящихся в состоянии глубокой дистрофии; гиперкальциемия отсутствует. Основная причина дистрофического обызвествления — физико-химические изменения тканей, обеспечивающие абсорбцию извести из крови и жидкости тканей. Наибольшее значение придают ощелачиванию среды и усилению активности фосфатаз, высвобождаемых из некротизированных тканей.

При дистрофическом обызвествлении в тканях образуются разных размеров известковые сростки каменистой плотности — петрификаты, в ряде случаев в петрификатах появляется костная ткань — оссификация. Петрификаты образуются в казеозных очагах при туберкулезе, гуммах, инфарктах, фокусах хронического воспаления. Дистрофическому обызвествлению подвергаются рубцовая ткань (клапаны сердца при его пороке, атеросклеротические бляшки) (рис. 2-24), хрящи (хондрокальциноз), погибшие паразиты (эхинококк, трихины), мертвый плод при внематочной беременности (литопедион).

Механизм *метаболического обызвествления* (известковая подагра, интерстициальный кальциноз) не выяснен. Общие (гиперкальциемия) и местные (дистрофия, некроз, склероз) предпосылки отсутствуют. В развитии метаболического обызвествления главное значение придают нестойкости буферных систем (рН и белковых коллоидов). В связи с этим кальций не удерживается

живается в крови и тканевой жидкости даже при невысокой его концентрации и наследственно обусловленной повышенной чувствительности тканей к кальцию — возникает кальцергия, или кальцифилаксия.

Различают системный и ограниченный *интерстициальный кальциноз*. При интерстициальном системном (универсальном) кальцинозе известь выпадает в коже, подкожной клетчатке, по ходу сухожилий, фасций и апоневрозов, в мышцах, нервах и сосудах; иногда локализация отложений извести бывает такой же, как при известковых метастазах. Интерстициальный ограниченный (местный) кальциноз, или известковая подагра, характеризуется отложением извести в виде пластинок в коже пальцев рук, реже ног.

Исход неблагоприятен: выпавшая известь обычно не рассасывается или рассасывается с трудом.

Значение определяется распространенностью, локализацией и характером обызвествлений. Так, отложение извести в стенке сосуда ведет к функциональным нарушениям и может вызвать ряд осложнений (например, тромбоз). Отложение извести в казеозном туберкулезном очаге свидетельствует о его заживлении, т.е. имеет репаративный характер.

Нарушения обмена меди

Медь — обязательный компонент цитоплазмы, где она участвует в ферментативных реакциях. В тканях медь находится в очень небольших количествах, лишь в печени новорожденного ее относительно много. Для выявления меди наиболее точен метод Окамото, основанный на применении рубеановодородной кислоты (дитиооксамида).

Нарушения обмена меди наиболее ярко проявляются при гепатоцеребральной дистрофии (гепатолентикулярной дегенерации) — *болезни Вильсона–Коновалова*. При этом наследственном заболевании медь депонирует в печени, мозге, почках, роговице (патогномонично образование кольца Кайзера–Флейшера — зеленовато-бурого кольца по периферии роговицы), поджелудочной железе, яичках и других органах. Развиваются цирроз печени и симметричные дистрофические изменения ткани головного мозга в области чечевичных ядер, хвостатого тела, бледного шара, коры. Содержание меди в плазме крови понижено, а в моче — повышено. Различают печеночную, лентикулярную и гепатолентикулярную формы болезни. Депонирование меди обусловлено пониженным образованием в печени церулоплазмина, который относится к α_2 -глобулинам и способен связывать в крови медь. В результате она высвобождается из непрочных связей с белками плазмы и выпадает в ткани. При болезни Вильсона–Коновалова возможно повышенное сродство некоторых тканевых белков к меди.

Нарушения обмена калия

Калий — важнейший элемент, принимающий участие в построении клеточной цитоплазмы. Баланс калия обеспечивает нормальный белково-липидный обмен, нейроэндокринную регуляцию. Калий может быть выявлен методом Мак-Каллума.

Увеличение содержания калия в крови (гиперкалиемию) и тканях отмечают при аддисоновой болезни, и оно связано с поражением коры надпочечников, гормоны которых контролируют баланс электролитов. Дефицитом калия и нарушением его обмена объясняют возникновение периодического паралича — наследственного заболевания, проявляющегося приступами слабости и развитием двигательного паралича.

Нарушения обмена железа

Железо в основном содержится в гемоглобине, и морфологические проявления нарушений его обмена связаны с гемоглобиногенными пигментами.

Образование камней

Камни, или конкременты (от лат. *concrementum* — сrostок), — очень плотные образования, свободно лежащие в полостных органах или выводных протоках желез.

Вид камней (форма, величина, цвет, структура на распиле) различен в зависимости от их локализации, химического состава, механизма образования. Встречаются огромные камни и микролиты. Форма камня нередко повторяет полость, которую он заполняет: круглые или овальные камни находятся в мочевом и желчном пузырях, отrostчатые — в лоханках и чашечках почек, цилиндрические — в протоках желез. Камни могут быть одиночными и множественными, которые нередко имеют граненые, притертые друг к другу поверхности, — это фасетированные камни. Поверхность камней бывает гладкой и шероховатой (оксалаты напоминают тутовую ягоду), что травмирует слизистую оболочку, вызывает ее воспаление. Цвет камней определяется их химическим составом: белые — фосфаты, желтые — ураты, темно-коричневые или темно-зеленые — пигментные. В одних случаях камни на распиле имеют радиарное строение (кристаллоидные), в других — слоистое (коллоидные), в третьих — слоисто-радиарное (коллоидно-кристаллоидные). Химический состав камней тоже различен. Желчные камни могут быть холестериновыми, пигментными, известковыми или холестериново-пигментно-известковыми (сложными, комбинированными). Мочевые камни состоят из мочевой кислоты и ее солей (уратов), фосфата кальция (фосфатов), оксалата кальция (оксалатов), цистина и ксантина. Бронхиальные камни состоят обычно из инкрустированной известью слизи.

Наиболее часто камни образуются в желчных и мочевыводящих путях — желчнокаменная и мочекаменная болезни. Они образуются и в других полостях и протоках: в выводных протоках поджелудочной железы и слюнных желез, в бронхах и бронхоэктазах (бронхиальные камни), в криптах миндалин. Особые виды камней — венные камни (флеболиты), представляющие собой отделившиеся от стенки петрифицированные тромбы, и кишечные камни (копролиты), возникающие при инкрустации уплотнившегося содержимого кишечника.

Патогенез камнеобразования сложен и определяется как общими, так и местными факторами. Основные общие факторы — нарушения обмена веществ приобретенного или наследственного характера. Особое значение имеют нарушения обмена жиров (холестерин), нуклеопротеидов, ряда углеводов, минералов. Хорошо известна связь желчнокаменной болезни с общим ожирением и атеросклерозом, мочекаменной болезни — с подагрой, оксалурией. Местные факторы — нарушение секреции, застой секрета и воспаление в органе, где образуются камни. Нарушения секреции, как и застой секрета, ведут к увеличению концентрации веществ, из которых состоят камни, и осаждению их из раствора, чему способствуют усиление реабсорбции и сгущение секрета. При воспалении в секрете появляются белковые вещества, что создает органическую (коллоидную) матрицу, в которой откладываются соли и строится камень. Впоследствии камень и воспаление нередко становятся дополняющими друг друга факторами, определяющими прогрессирование камнеобразования.

Непосредственный механизм образования камня складывается из двух процессов: образование органической матрицы и кристаллизации солей, причем каждый из них в определенных ситуациях может быть первичным.

Значение и последствия образования камней очень серьезны. В результате давления камней на ткань возникает ее омертвление (почечные лоханки, мочеточники, желчный пузырь и желчные протоки, червеобразный отросток), что приводит к образованию пролежней, перфорации, спаек, свищей. Камни часто бывают причиной воспаления полостных органов (пиелостита, холецистита) и протоков (холангита, холангиолита). Нарушая отделение секрета, они ведут к тяжелым осложнениям общего (например, к желтухе при закупорке общего желчного протока) или местного (например, к гидронефрозу при обтурации мочеточника) характера.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое дистрофии? Назовите их виды.
2. Перечислите механизмы развития дистрофий.
3. Укажите факторы, имеющие значение в развитии гиалиново-капельной дистрофии.
4. Укажите факторы, имеющие значение в патогенезе гидропической дистрофии.
5. Укажите факторы, имеющие значение в патогенезе жировой дистрофии печени.
6. Назовите гемоглиногенные пигменты и механизмы их образования.
7. Какие углеводные дистрофии вы знаете?
8. Назовите исходы мукоидного набухания.
9. Что такое фибриноид, и где развиваются эти изменения?
10. Что такое амилоидоз? Назовите классификацию амилоидоза.
11. Перечислите смешанные дистрофии.

АПОПТОЗ И НЕКРОЗ

Апоптоз (от греч. *apo* — разделение и *ptosis* — падение, опущение) — смерть клеток в живом организме путем включения генетической программы, предопределяющей ее гибель. Апоптозу не предшествует повреждение, апоптоз — «самоубийство» клетки. Он возникает вследствие последовательной активации «генов смерти» и «суицидального биохимического пути», что приводит к «падению с дерева увядших листьев», по определению автора термина Дж. Керра (1972). Апоптоз — физиологический процесс, который закономерен в ходе эмбрионального развития, в динамике поддержания тканевого гомеостаза, иммунных реакций, при старении организма. Основная биологическая роль апоптоза заключается в установлении равновесия между пролиферацией и гибелью клеток, которые выработали свой физиологический ресурс. Поэтому апоптоз клеток происходит постоянно как проявление нормальной жизнедеятельности организма.

Программа апоптоза может быть запущена либо в результате поступления сигнала гибели клетки, либо при прекращении поступления факторов ее выживания. Например, его может вызвать связывание фактора некроза опухоли (ФНО) или трансформирующего фактора роста- β (ТФР- β) с соответствующим рецептором на поверхности клетки. Программу апоптоза может запустить и прекращение поступления в клетку соответствующих гормонов или факторов роста, необходимых для ее выживания.

Патогенез апоптоза происходит за счет генетических и биохимических механизмов его регуляции. Гены, регулирующие апоптоз, условно делят на группы, соответствующие фазам процесса:

- гены, передающие сигнал от клеточной мембраны в клетку;
- передающие сигнал внутри клетки;
- осуществляющие апоптоз;
- регулирующие фагоцитоз образуемых при распаде клетки апоптозных телец.

Наибольшее значение в передаче апоптогенного сигнала имеют члены семейства *bcl*- и *bax*-генов, *p53*, *Rb*, *c-myc*, *c-fos*, *c-jun*. Препятствуют развитию апоптоза Bcl-2-связывающий протеин (Araf-1) и члены этого семейства. Биохимические механизмы регуляции апоптоза делят на 2 группы: расщепление белков различными протеазами и сшивание белков. Расщепление осуществляют в первую очередь семейство цистеиновых протеиназ (каспазы), расщепляющих матрикс клетки, но главным образом ядерные белки. При этом изменяется биохимическая организация цитолеммы, что имеет решающее значение в распознавании и немедленном фагоцитозе образуемых апоптозных телец соседними клетками. Это исключает попадание возникающих при апоптозе различных биологиче-

ски активных веществ в окружающую среду, и тем самым предотвращает воспалительную реакцию. Апоптоз происходит очень быстро, в среднем за 30 мин.

Морфогенез апоптоза заключается в потере клеткой воды под действием особых селективных ферментных транспортных систем, регулирующих обмен ионов калия, натрия, хлора и воды. В результате все органеллы подвергаются конденсации, после чего происходит инвагинация цитолеммы в нескольких участках, сопровождаемая разделением цитоплазмы и ядра на части. Процесс заканчивается образованием *апоптозных телец* — фрагментов цитоплазмы и ядра клетки, окруженных цитомембраной. Апоптозные тельца фагоцитируются соседними клетками, что обеспечивается особыми адгезивными свойствами телец за счет экспрессии на мембранах определенных молекул, связывающихся с рецепторами и лектинами мембран окружающих клеток. Апоптозные тельца могут удаляться и с секретом желез, лимфо- и кровотоком.

При световой микроскопии наблюдать апоптоз очень трудно, в условиях патологии его легко спутать с распадом тканей при некрозе. Поэтому апоптоз выявляют специальными иммуногистохимическими методами, основанными на определении некоторых каспаз, мембранных рецепторов, индуцирующих апоптоз, и исследованием ДНК.

Значение апоптоза в патологии существенно, так как он наблюдается при большинстве патологических процессов и болезней. Нарушение его регуляции приводит к изменению тканевого гомеостаза из-за возникновения дисбаланса между гибелью и пролиферацией клеток. Выделяют *чрезмерный* (при вирусных инфекциях), *недостаточный* (при гиперпластических процессах, аутоиммунных заболеваниях) и *незавершенный* (при некоторых злокачественных опухолях) апоптоз. Особое значение апоптоз имеет в развитии атрофии, например при атрофии паренхимы почки в результате обтурации камнем мочеточника, при гибели кардиомиоцитов в динамике хронической ишемии миокарда, при нейродегенеративных заболеваниях и др. Гибель В- и Т-лимфоцитов, распад клеток-мишеней в ходе реакций клеточного иммунитета и отторжения трансплантата происходят путем апоптоза. Его стимулируют химиотерапевтическим и лучевым воздействием при злокачественном опухолевом росте.

Таким образом, физиологический процесс запрограммированной гибели клеток, выработавших свой ресурс, тем самым обеспечивающий образование новых клеток, есть апоптоз, являющийся аналогом некроза — одной из стереотипных патологических реакций организма.

Некроз (от греч. *nekros* — мертвый) — омертвление, гибель клеток и тканей в живом организме, при котором жизнедеятельность их полностью прекращается. Некротический процесс проходит ряд стадий, что позволяет говорить о **морфогенезе некроза**:

- паранекроз подобен некротическим изменениям, но обратим;
- некробиоз — необратимые дистрофические изменения, характеризующиеся преобладанием катаболических реакций над анаболическими;
- смерть клетки, время наступления которой установить трудно;

— аутолиз — разложение мертвого субстрата под действием гидролитических ферментов погибших клеток и макрофагов.

Некроз возникает чаще и раньше в функционально активных паренхиматозных структурах (функциональноотягощенных отделах миокарда, проксимальных и дистальных отделах почек, нейронах головного мозга и др.). Некрозу могут подвергаться часть клетки, клетка, группа клеток, участок ткани, органа, целый орган или часть тела. В одних случаях его определяют лишь при микроскопическом исследовании, в других — он хорошо различим невооруженным глазом.

Микроскопические признаки некроза — характерные изменения клетки и межклеточного вещества. Изменения клетки касаются как ядра, так и цитоплазмы. Ядро сморщивается, происходит конденсация (уплотнение) хроматина — *кариопикноз* (рис. 3-1, а), распадается на глыбки (*кариорексис*) (рис. 3-1, б) и растворяется (*кариолизис*). Пикноз, рексис и лизис ядра — последовательные стадии процесса, которые отражают динамику активации гидролаз — рибонуклеазы и дезоксирибонуклеазы. Это ведет к отщеплению от нуклеотидов фосфатных групп и высвобождению нуклеиновых кислот, которые подвергаются деполимеризации. В цитоплазме происходят денатурация и коагуляция белков, сменяемая обычно колликвацией, ее ультраструктуры погибают. Изменения могут охватывать часть клетки (*фокальный коагуляционный некроз*), которая отторгается, или всю клетку (коагуляция цитоплазмы). Коагуляция завершается *плазморексисом*.

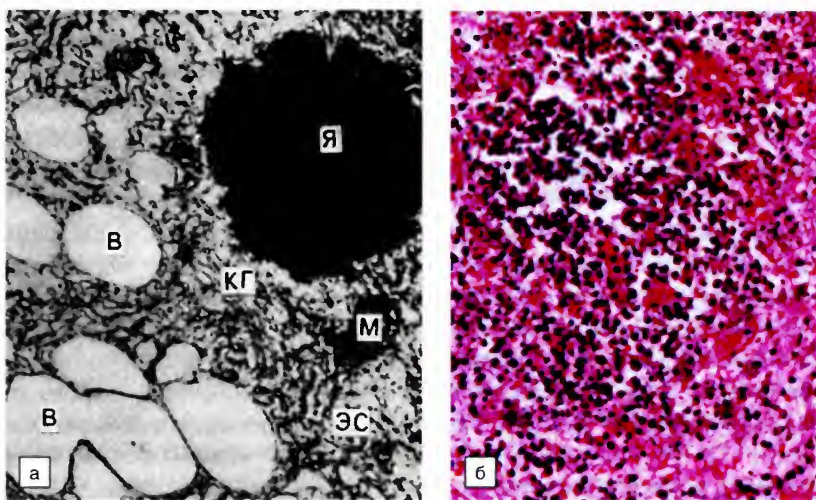


Рис. 3-1. Изменения ядра при некрозе: а — кариопикноз; ядро (Я) уменьшено в размерах, кариоплазма высокой электронной плотности, ядрышко не дифференцируется, в цитоплазме много вакуолей (В), митохондрии (М) гомогенизированы, комплекс Гольджи (КГ) уменьшен в размерах. ЭС — эндоплазматическая сеть. Электронограмма, $\times 17\,500$ (по В.Г. Шарову); б — кариорексис; некроз фолликула селезенки при возвратном тифе

сом — распадом цитоплазмы на глыбки. Заключительный этап — разрушение мембранных структур клетки, что ведет к ее гидратации, развивается гидролитическое расплавление цитоплазмы — *плазмолиз*. Расплавление в одних случаях охватывает всю клетку (*цитоллиз*), в других — лишь ее часть (фокальный колликвационный некроз. При фокальном некрозе может произойти полное восстановление наружной мембраны клетки после отторжения погибшей ее части. Изменения цитоплазмы (коагуляция, плазморексис, плазмолиз), так же как и изменения ядра клетки, — морфологическое выражение ферментативного процесса, в основе которого лежит активация гидролитических ферментов лизосом.

Изменения межклеточного вещества при некрозе охватывают как межуточное вещество, так и волокнистые структуры. Межуточное вещество вследствие деполимеризации его гликозаминогликанов и пропитывания белками плазмы крови набухает и расплавляется. Коллагеновые волокна тоже набухают, пропитываются белками плазмы (фибрином), превращаются в плотные гомогенные массы, распадаются или лизируются. Изменения эластических волокон заключаются в набухании, базофилии, распаде, расплавлении (*эластолиз*). Ретикулярные волокна нередко сохраняются в очагах некроза длительное время, но затем подвергаются фрагментации и глыбчатому распаду; аналогичны изменения и нервных волокон. Распад волокнистых структур связан с активацией специфических ферментов — коллагеназ и эластаз. Таким образом, в межклеточном веществе при некрозе чаще всего развиваются изменения, характерные для фибриноидного некроза. Те же изменения возникают в стенках сосудов, в структуру которых входят эластические и коллагеновые волокна. Реже они проявляются резко выраженным отеком и ослизнением ткани, что свойственно колликвационному некрозу. При некрозе жировой ткани преобладают липолитические процессы. Происходит расщепление нейтральных жиров с образованием жирных кислот и мыл, что ведет к реактивному воспалению, образованию липогранулем.

Итак, в динамике некротических изменений, особенно клетки, существует смена процессов коагуляции и колликации, однако нередко отмечают преобладание одного из них. Это зависит как от причины, вызвавшей некроз, и механизма его развития, так и от структурных особенностей органа или ткани, в которых некроз возникает.

При распаде клеток и межклеточного вещества в очаге некроза образуется тканевый детрит. Вокруг очага некроза развивается *демаркационное* воспаление.

При некрозе тканей изменяются их консистенция, цвет, запах. В одних случаях мертвая ткань становится плотной и сухой (*мумификация*), в других — дряблой и расплавляется (*миомаляция*, *энцефаломалиция*). Мертвая ткань нередко бывает бледной, бело-желтого цвета. Например, очаги некроза в почках, селезенке, миокарде при прекращении притока крови, очаги некроза при действии микобактерий туберкулеза. Иногда, напротив, ткань пропитана кровью, имеет темно-красный цвет. Примером служат возника-

ющие на фоне венозного застоя очаги циркуляторного некроза в легких. Фокусы некроза кожи, кишечника, матки часто приобретают грязно-бурый, серо-зеленый или черный цвет, так как пропитывающие их кровяные пигменты претерпевают ряд изменений. В некоторых случаях фокусы некроза прокрашиваются желчью. При гнилом распадении мертвая ткань издает характерный дурной запах.

Классификация учитывает причину некроза, механизм развития, клинико-морфологические особенности.

В зависимости от причины различают травматический, токсический, трофоневротический, аллергический и сосудистый некроз.

Травматический некроз — результат прямого действия на ткань физического или химического фактора. Такой некроз возникает при действии радиации, низкой (отморожении) и высокой (ожоге) температуры, в краях раневого канала, при электротравме.

Токсический некроз развивается в результате действия на ткани токсинов бактериального и небактериального происхождения, химических соединений различной природы — кислот, щелочей, лекарственных препаратов, этилового спирта. Например, некроз эпителия проксимального отдела нефрона при отравлении сулемой, некроз кардиомиоцитов при действии дифтерийного экзотоксина.

Трофоневротический некроз возникает при нарушениях нервной трофики тканей. В результате этих нарушений развиваются циркуляторные расстройства, дистрофические и некробиотические изменения, завершающиеся некрозом. Таков некроз при заболеваниях и травмах центральной и периферической нервной системы — незаживающих язвах при повреждении периферических нервов. Примером трофоневротического некроза служат пролежни.

Аллергический некроз ткани наступает в сенсibilизированном организме, и как правило, является выражением реакций гиперчувствительности немедленного типа. Обычно это фибриноидный некроз, часто встречающийся при инфекционно-аллергических и аутоиммунных заболеваниях. Классический пример аллергического некроза — феномен Артюса.

Сосудистый некроз, или *инфаркт*, возникает при снижении или прекращении кровотока в артериях вследствие тромбоза, эмболии, длительного спазма (антиогенный некроз). Недостаточный приток крови вызывает ишемию, гипоксию и гибель ткани вследствие прекращения окислительно-восстановительных процессов (ишемический некроз). В развитии сосудистого некроза большую роль играет функциональное напряжение органа в условиях недостаточности коллатерального кровообращения при сужении просвета основных артерий, питающих орган. Например, ишемический некроз миокарда в условиях функциональной нагрузки при стенозирующем атеросклерозе венечных (коронарных) артерий сердца.

Механизмы возникновения некроза сложны и определяются характером патогенных факторов, структурно-функциональными особенностями ткани, реактивностью организма, наследственно-конституциональными

факторами. В зависимости от механизма действия патогенного фактора различают *прямой некроз*, обусловленный непосредственным его действием (травматический и токсический некрозы), и *непрямой*, возникающий опосредованно, через сосудистую и нервно-эндокринную системы (трофоневротический, аллергический, сосудистый некрозы).

Во внутриутробном периоде и в детском возрасте преобладает прямой некроз, связанный с непосредственным действием инфекционного агента или токсического вещества на ткани (множественные ареактивные некрозы внутренних органов и слизистых оболочек у плодов, новорожденных и недоношенных при генерализованной ветряной оспе, сепсисе, токсоплазмозе) или вследствие побочного токсического действия некоторых лекарственных препаратов (цитостатических средств, аминазина* и др.). Непрямой некроз, который часто встречается у взрослых, у детей возникает в виде исключения при пороках развития сосудистого русла того или иного органа или нарушениях обмена электролитов.

Клинико-морфологические формы некроза выделяют, учитывая структурно-функциональные особенности органов и тканей, причины его возникновения и условия развития. Среди них различают коагуляционный некроз, колликвационный некроз, гангрену, секвестр, инфаркт.

Коагуляционный (сухой) некроз характеризуется тем, что возникшие мертвые участки ткани сухие, плотные, серо-желтого цвета. Основа сухого некроза — денатурация и коагуляция белков с образованием труднорастворимых соединений, которые длительное время не подвергаются гидролитическому расщеплению, ткани при этом обезвожены. Условия для развития сухого некроза образуются, прежде всего, в тканях, богатых белками и бедных жидкостями. Примерами могут служить восковидный, или ценкеровский (описан Ценкером) некроз мышц при инфекциях (брюшном и сыпном тифе), травме; творожистый некроз при туберкулезе, сифилисе, лепре, лимфогранулематозе; фибриноидный некроз при аллергических и аутоиммунных заболеваниях.

Колликвационный (влажный) некроз — расплавление мертвой ткани, формирование кист. Он развивается в тканях, относительно бедных белками и богатых жидкостью, где существуют благоприятные условия для гидролитических процессов. Типичный влажный некроз — очаг серого размягчения (ишемический инфаркт) головного мозга. Расплавление масс сухого некроза называют *вторичной колликвацией*.

Гангрена (от греч. *gangraina* — пожар) — некроз тканей, соприкасаемых с внешней средой. Ткани становятся серо-бурыми или черными, что связано с превращением кровяных пигментов в сульфид железа. Различают сухую и влажную гангрену.

При *сухой гангрене* мертвая ткань под действием воздуха высыхает, уплотняется, сморщивается, становится похожей на ткань мумий, поэтому сухую гангрену называют мумификацией (рис. 3-2, а). Сухая гангрена возникает в тканях, бедных влагой. Сухая гангрена конечности образуется при атеросклерозе и тромбозе артерий (атеросклеротическая гангрена), при отморожении или ожоге, сухая гангрена пальцев — при болезни Рейно или вибра-

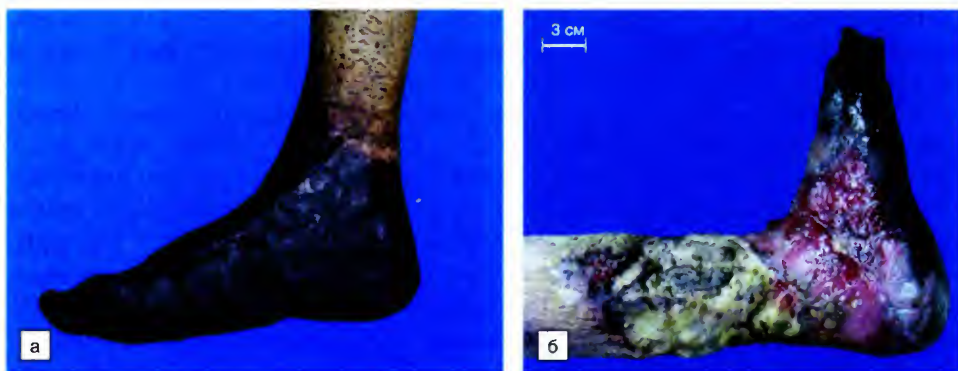


Рис. 3-2. Гангрена нижней конечности: а — сухая гангрена; б — влажная гангрена

ционной болезни, кожи — при инфекциях (сыпном тифе), сопровождаемых глубокими нарушениями трофики.

При *влажной гангрене* мертвая ткань подвергается действию гнилостных бактерий, набухает, становится отечной, издает зловонный запах (рис. 3-2, б). Влажная гангрена развивается чаще в тканях, богатых влагой. Ее возникновению способствуют расстройства кровообращения (венозный застой) и лимфообращения (лимфостаз, отек). Влажная гангрена возникает в легких, где она осложняет воспаление (пневмония), в кишечнике при непроходимости брыжеечных артерий (тромбоз, эмболия). У ослабленных инфекционным заболеванием (чаще корью) детей развивается влажная гангрена мягких тканей щек, которую называют *номой* (от греч. *nome* — водяной рак), промежности.

От сухой и влажной гангрены следует отличать *анаэробную гангрену* — самостоятельное инфекционное заболевание, которое вызывается группой определенных микроорганизмов (*Bacterium perfringens*). Она возникает часто при огнестрельных и других ранениях, сопровождаемых массивной деструкцией мышц и разможением костей.

Как разновидность гангрены выделяют *пролежни* — омертвление поверхностных участков тела (кожи, мягких тканей), подвергаемых давлению. Пролежни часто образуются в области крестца, остистых отростков позвонков, большого вертела бедренной кости. По своему генезу это трофоневротический некроз, который возникает обычно у тяжелобольных, страдающих сердечно-сосудистыми, онкологическими, инфекционными заболеваниями.

Секвестр — участок мертвой ткани, который не подвержен аутолизу, не замещен соединительной тканью и свободно расположен среди живых тканей. Секвестры обычно образуются в костях при воспалении костного мозга — остеомиелите. Вокруг такого секвестра образуются секвестральная капсула и полость, заполненная гноем. Нередко секвестр выходит из полости через свищ. Секвестрируются и мягкие ткани (например, участки некроза легкого, пролежня); такие секвестры, как правило, быстро расплавляются.

Инфаркт (от лат. *infarcire* — начинять, набивать) — сосудистый некроз, следствие и крайнее выражение ишемии. Ишемический инфаркт — самый частый вид некроза.

Форма, величина, цвет и консистенция инфаркта различны. Часто инфаркт клиновидный, основание клина обращено к капсуле, а острие — к воротам органа. Он образуется в селезенке, почках, легких. Это определяется характером ангиоархитектоники этих органов — магистральным типом ветвления артерий. Реже инфаркт имеет неправильную форму — в сердце, мозге, кишечнике, т.е. в тех органах, где преобладает рассыпной или смешанный тип ветвления артерий. Инфаркт может охватывать большую часть или весь орган (субтотальный или тотальный инфаркт) или его обнаруживают лишь под микроскопом (микроинфаркт). Если инфаркт развивается по типу коагуляционного некроза, то ткань в области омертвения уплотнена, суховата (инфаркт миокарда, почки, селезенки), если инфаркт образуется по типу колликативного некроза, она размягчена и разжижена (инфаркт мозга, кишки).

В зависимости от внешнего вида, в основном от цвета, различают белый, белый с геморрагическим венчиком и красный инфаркт.

Белый (ишемический) инфаркт — участок бело-желтого цвета, хорошо отграниченный от окружающей ткани (рис. 3-3). Обычно он возникает в участках с недостаточным коллатеральным кровообращением. Особенно часто он развивается в селезенке, почках.

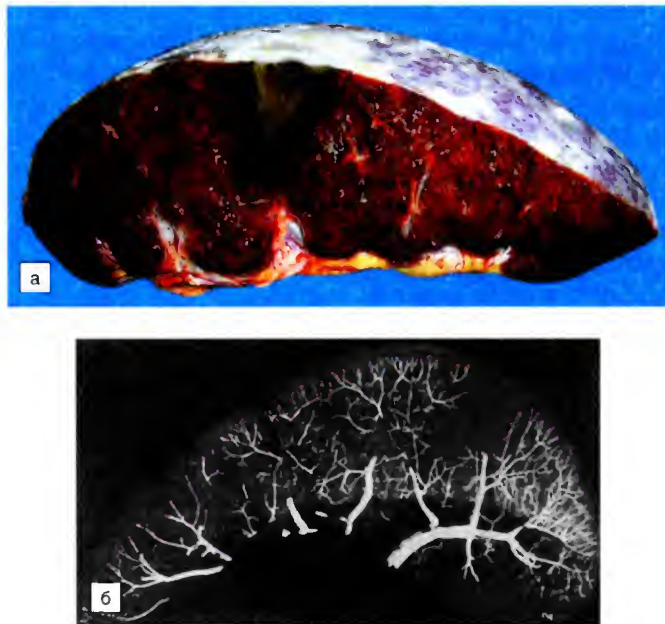


Рис. 3-3. Инфаркт селезенки: а — ишемический инфаркт селезенки в виде светлого треугольного участка, обращенного основанием к капсуле; б — ангиорентгенограмма той же селезенки. Отсутствие сосудов в области инфаркта



Рис. 3-4. Белый инфаркт почки с геморрагическим венчиком (вид на разрезе) (а); ангиорентгенограмма той же почки. Отсутствие сосудов в области инфаркта (б)

Белый инфаркт с геморрагическим венчиком — участок бело-желтого цвета, окруженный зоной кровоизлияний (рис. 3-4). Она образуется в результате того, что спазм сосудов по периферии инфаркта, сменяется паретическим их расширением и возникновением кровоизлияний. Такой инфаркт находят в почке, миокарде.

При *красном (геморрагическом) инфаркте* участок омертвения пропитан кровью, он темно-красный и хорошо отграничен (рис. 3-5). Благоприятное условие для такого геморрагического пропитывания — венозный застой. Геморрагический инфаркт возникает, как правило, в легких, кишечнике, редко — в селезенке, почках.

Наибольшее клиническое значение имеют инфаркты миокарда, головного мозга, легких, почек, селезенки, кишечника.

В **сердце** инфаркт обычно белый с геморрагическим венчиком, имеет неправильную форму, встречается чаще в левом желудочке и межжелудочковой перегородке (рис. 3-6), крайне редко — в правом желудочке и предсердиях. Омертвление локализуется под эндокардом (*субэндокардиальный инфаркт*), эпикардом (*субэпикардиальный инфаркт*) или охватывает всю толщу миокарда (*трансмуральный инфаркт*). В области инфаркта на эндокарде нередко образуются тромботические, а на перикарде — фибриновые наложения, что связано с реактивным воспалением вокруг участков некроза. Часто инфаркт миокарда развивается на фоне атеросклероза и гипертонической болезни и его рассматривают как самостоятельное заболевание.

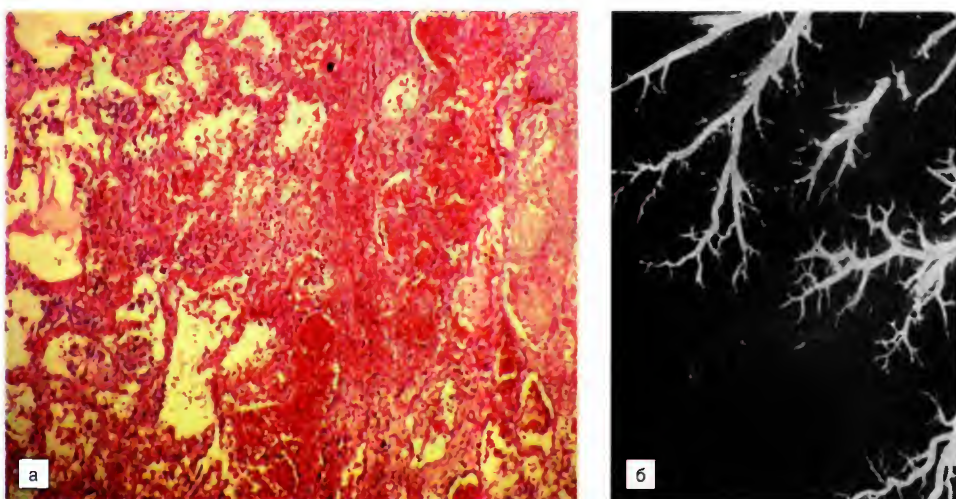


Рис. 3-5. Геморрагический инфаркт легкого: а — альвеолы заполнены кровью; б — ангиорентгенограмма легкого

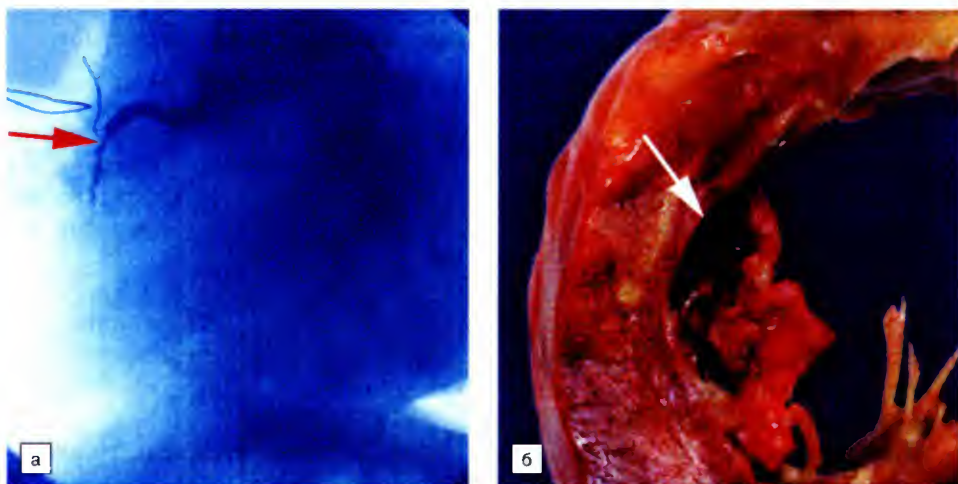
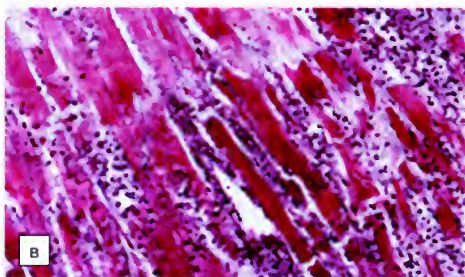


Рис. 3-6. Инфаркт миокарда: а — ангиорентгенограмма сердца при инфаркте миокарда. Тромбоз нисходящей ветви левой венечной артерии, сосуды зоны ишемии не инъецированы; б — участок некроза миокарда, окруженный грануляционной тканью; в — фокус ишемического инфаркта, окруженный зоной воспаления



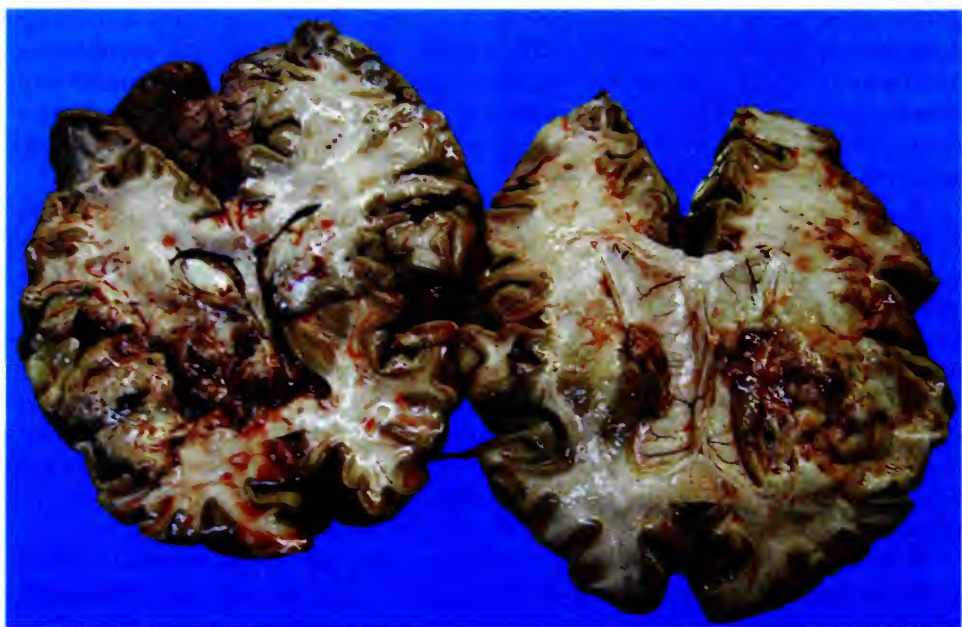


Рис. 3-7. Очаг размягчения (справа) и киста (слева) в головном мозге

В *головном мозге* возникает белый инфаркт, который быстро размягчается, — очаг серого размягчения мозга (рис. 3-7). Если инфаркт возник на фоне значительных расстройств кровообращения, венозного застоя, то очаг омертвения мозга пропитан кровью и имеет красный цвет — очаг красного размягчения мозга. Инфаркт расположен обычно в подкорковых структурах, разрушая проводящие пути мозга, что проявляется параличами. Инфаркт мозга, как и инфаркт миокарда, часто возникает на фоне атеросклероза и гипертонической болезни и является одним из проявлений цереброваскулярных заболеваний.

В *легких* в подавляющем большинстве случаев образуется *геморрагический инфаркт* (см. рис. 3-5). Он хорошо отграничен, имеет форму конуса, основание которого обращено к плевре. На плевре в области инфаркта появляются наложения фибрина (реактивный плеврит). У вершины конуса, обращенного к корню легкого, нередко обнаруживают тромб или эмбол в ветви легочной артерии. Омертвевшая ткань плотная, зернистая, темно-красного цвета.

Геморрагический инфаркт легкого обычно возникает на фоне венозного застоя, причем развитие его в значительной мере определено особенностями ангиоархитектоники легких, наличием анастомозов между системами легочной и бронхиальных артерий. В условиях застойного полнокровия и закрытия просвета ветви легочной артерии в область омертвения ткани легкого из бронхиальной артерии поступает кровь, которая разрывает

капилляры и изливается в просвет альвеол. Вокруг инфаркта обычно развивается воспаление легочной ткани — периинфарктная пневмония. Массивный геморрагический инфаркт легкого может быть причиной надпеченочной желтухи. Белый инфаркт в легких — исключительная редкость. Возникает он при склерозе и облитерации просвета бронхиальных артерий.

В *почках* инфаркт, как правило, белый с геморрагическим венчиком. Конусовидный участок некроза охватывает либо корковое вещество, либо всю толщу паренхимы (см. рис. 3-4). При закрытии основного артериального ствола образуется тотальный или субтотальный инфаркт почки. Своеобразная разновидность инфарктов — симметричные некрозы коркового вещества почек, ведущие к острой почечной недостаточности. Ишемический инфаркт почки связан обычно с тромбоэмболией, реже — с тромбозом ветвей почечной артерии, осложняющим ревматизм, затяжной септический эндокардит, гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца. Редко при тромбозе почечной вены возникает венозный инфаркт почки.

В *селезенке* возникают белые инфаркты (см. рис. 3-3), нередко с реактивным фибринозным воспалением капсулы и последующим образованием спаек с диафрагмой, париетальным листком брюшины, петлями кишечника. Ишемические инфаркты селезенки связаны с тромбозом и эмболией ветвей селезеночной артерии. При тромбозе селезеночной вены иногда образуется венозный инфаркт.

В *кишечнике* инфаркт геморрагический и нередко подвержен гангренозному распаду, что ведет к прободению стенки кишки и развитию перитонита.

Редко инфаркт встречается в сетчатке глаза, печени, мышцах, костях.

Причины инфаркта: длительный спазм, тромбоз или эмболия артерии, функциональное напряжение органа в условиях недостаточного его кровоснабжения. Огромное значение для возникновения инфаркта имеет недостаточность анастомозов и коллатералей, которая зависит от степени поражения стенок артерий и сужения их просветов (атеросклероза, облитерирующего эндартериита), от степени нарушения кровообращения (например, венозного застоя) и уровня выключения кровотока в артерии тромбом или эмболом.

Инфаркт возникает обычно при тех заболеваниях, для которых характерны тяжелые изменения артерий и общие расстройства кровообращения: ревматической болезни, пороках сердца, атеросклерозе, гипертонической болезни, затяжном септическом эндокардите. Острой недостаточностью коллатерального кровообращения обусловлен и инфаркт при функциональном отягощении органа, обычно сердца, кровообращение которого нарушено. С недостаточностью анастомозов и коллатералей связан венозный инфаркт при тромбозе вен в условиях застойного полнокровия. Для возникновения инфаркта большое значение имеет также состояние тканевого обмена, т.е. метаболический фон, на котором развивается ишемический инфаркт. Обмен веществ в органах и тканях, как правило, нарушен в связи с гипоксией,

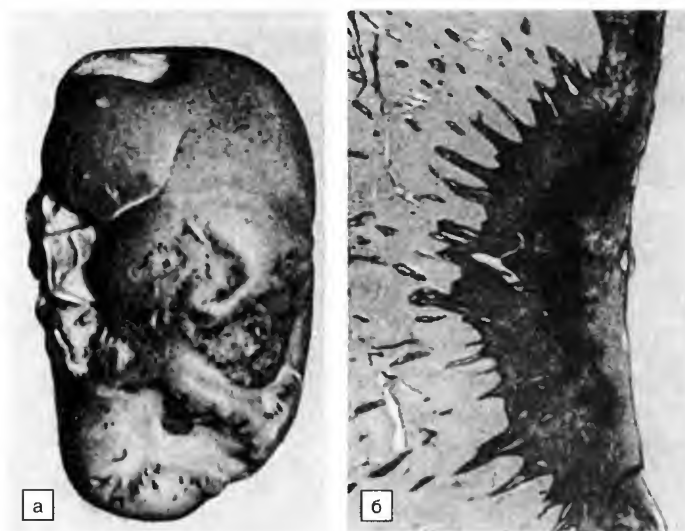


Рис. 3-8. Организация инфаркта: а — втянутые рубцы на поверхности почки после заживления инфаркта; б — рубец на месте инфаркта в селезенке (лупа)

обусловленной общими расстройствами кровообращения. Лишь закупорка крупных магистральных артерий может привести к омертвлению без предшествующих расстройств кровообращения и метаболических нарушений в тканях.

Исход инфаркта зависит от особенностей этиологического фактора и заболевания, которое осложняет инфаркт, от состояния организма и органа и величины инфаркта.

Небольшие фокусы ишемического некроза подвергаются аутолизу с последующей полной регенерацией. Наиболее частый благоприятный исход инфаркта, развивающегося по типу сухого некроза, — его организация и образование рубца (рис. 3-8). Организация геморрагического инфаркта может завершиться петрификацией или гемосидерозом. На месте инфаркта, развивающегося по типу колликативного некроза, например в мозге, образуется киста.

Неблагоприятный исход инфаркта — его гнойное расплавление, которое обычно связано с тромбобактериальной эмболией при сепсисе.

Значение инфаркта для организма чрезвычайно велико, и прежде всего потому, что инфаркт — ишемический некроз. Все, что сказано о значении некроза, относится и к инфаркту. Инфаркт при атеросклерозе и гипертонической болезни наиболее часто развивается в жизненно важных органах — сердце и головном мозге. Это определяет высокую частоту скоропостижной смерти и инвалидизации. Медико-социальное значение инфаркта миокарда и его последствий выделяет его как проявление самостоятельного заболевания — ишемической болезни сердца.



Рис. 3-9. Участок некроза (внизу), окруженный фиброзной капсулой (инкапсуляция некроза)

Исход некроза. При благоприятном исходе вокруг омертвевших тканей возникает реактивное воспаление, которое отграничивает мертвую ткань. Такое воспаление называется *демаркационным*, а область отграничения — *демаркационной зоной*. В ней кровеносные сосуды расширены, возникают полнокровие, отек, появляется большое количество лейкоцитов, которые высвобождают гидролитические ферменты и расплавляют некротические массы. Вслед за этим размножаются клетки соединительной ткани, которая замещает или обрастает участок некроза. Замещение мертвых масс соединительной тканью называется *организацией*. На месте некроза образуется рубец (см. рис. 3-8). Обрастание участка некроза ведет к его *инкапсуляции* (рис. 3-9). В мертвых массах при сухом некрозе и в очаг омертвения, подвергшийся организации, могут отклады-

ваться соли кальция. В этом случае развивается *обызвествление* или *петрификация* очага некроза. В некоторых случаях в участке омертвения образуется кость — *оссификация*. При рассасывании тканевого детрита и формировании капсулы, что происходит обычно при влажном некрозе и чаще всего в головном мозге, на месте омертвения появляется полость — киста.

Неблагоприятный исход некроза — гнойное расплавление очага омертвения. Таково гнойное расплавление инфарктов при сепсисе (септические инфаркты). В исходе некроза на ранних этапах внутриутробного развития возникает порок органа, части тела.

Значение некроза определяется его сущностью — «местной смертью». Некроз жизненно важных органов нередко ведет к смерти. Таковы инфаркт миокарда, ишемический некроз головного мозга, некроз коркового вещества почки, прогрессирующий некроз печени, острый панкреонекроз. Нередко омертвение ткани является причиной тяжелых осложнений многих заболеваний (разрыва сердца при миомаляции, параличей при гипертоническом инсульте, инфекций при массивных пролежнях) и интоксикации продуктами тканевого распада (например, при гангрене конечности). Гнойное расплавление очага омертвения может быть причиной гнойного воспаления серозных оболочек, кровотечения, сепсиса. При так называемом благоприятном исходе некроза его последствия бывают значительными, если он располагался в жизненно важных органах (например, киста в головном мозге, рубец в миокарде).

СМЕРТЬ, ПРИЗНАКИ СМЕРТИ, ПОСМЕРТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Смерть как биологическое понятие является выражением необратимого прекращения жизнедеятельности организма. С наступлением смерти человек превращается в мертвое тело — труп (*cadaver*).

В зависимости от причины, ведущей к наступлению смерти, различают естественную (физиологическую), насильственную и смерть от болезней.

Естественная смерть наступает у людей старческого возраста и долгожителей в результате естественного изнашивания организма — физиологическая смерть. Срок жизни человека не установлен, однако, если руководствоваться продолжительностью жизни долгожителей планеты, он может составлять около 150 лет.

Понятен интерес к проблеме старости и старения, которой занимается отрасль медико-биологической науки — *геронтология* (от греч. *geron* — старый и *logos* — учение), и к заболеваниям старческого возраста, изучаемым *гериатрией* (от греч. *geron* — старый и *iatreia* — лечение), являющейся разделом геронтологии.

Насильственная смерть возникает либо в результате таких действий, как убийство, самоубийство, различного рода травмы, либо в результате болезней. Смерть как следствие насильственных действий, являясь социально-правовой категорией, изучает судебная медицина.

Смерть от болезней возникает в результате несовместимости жизни с теми изменениями в организме, которые вызваны патологическими (болезненными) процессами. Обычно смерть от болезни наступает медленно и сопровождается постепенным угасанием жизненных функций. Иногда смерть наступает неожиданно, как бы среди полного здоровья — *внезапная и скоропостижная смерть*. Ее наблюдают при скрыто протекающем или достаточно компенсированном заболевании, при котором внезапно возникает смертельное осложнение — профузное кровотечение при разрыве аневризмы аорты, острая ишемия миокарда при тромбозе венечной артерии сердца, кровоизлияние в мозг при гипертонической болезни.

В процессе умирания в зависимости от развития еще обратимых или уже необратимых изменений жизнедеятельности организма различают смерть клиническую и биологическую.

Клиническая смерть — остановка дыхания и кровообращения, которые обратимы в течение нескольких минут — времени переживания коры головного мозга. В основе клинической смерти лежит гипоксическое состояние, прежде всего, ЦНС в связи с прекращением кровообращения и отсутствием центральной его регуляции.

Наступлению клинической смерти предшествует *агония* (от греч. *agon* — борьба), которая отражает некоординированную деятельность гомеостатических систем в терминальном периоде (аритмия, паралич сфинктеров, судороги, отек легких). Агонию, которая может длиться от нескольких минут до нескольких часов, относят к терминальному состоянию, заканчи-

вающемся клинической смертью. При терминальном состоянии (агонии, шоке, кровопотере) и клинической смерти используют комплекс реанимационных (от лат. *re* и *animatio* — оживление) мероприятий. Основные закономерности угасания и восстановления жизненных функций человека изучает раздел медицины — реаниматология.

Биологическая смерть — необратимые изменения жизнедеятельности организма, начало аутолитических процессов. Однако гибель клеток и тканей при наступлении биологической смерти происходит не одновременно. Первой погибает центральная нервная система. Уже через 5–6 мин после остановки дыхания и кровообращения происходит разрушение ультраструктурных элементов паренхиматозных клеток головного и спинного мозга. В других органах и тканях (коже, почках, сердце, легких) этот процесс растянут на несколько часов и даже суток. Общая структура многих органов и тканей, наблюдаемая после смерти под световым микроскопом, довольно долго сохраняется, лишь при электронно-микроскопическом исследовании отмечают деструкцию ультраструктур клеток. Патологоанатом, изучая микроскопически материал, взятый от трупа, может судить о характере патологических изменений органов и тканей.

В связи с тем что после смерти гибель многих органов и тканей растянута на сравнительно долгое время, материал, взятый от трупа, используют для трансплантации (пересадки) органов и тканей. В клинической практике широко используют трупную кровь для переливания, консервированные ткани (роговицу, кожу, кости, сосуды) и органы (почку) трупа для трансплантации.

После наступления биологической смерти появляются **признаки смерти и посмертные изменения**: охлаждение тела, трупное окоченение, высыхание, перераспределение крови, трупные пятна, трупное разложение.

Охлаждение трупа появляется в связи с прекращением выработки в теле тепла и выравниванием температуры трупа и окружающей среды. Если перед смертью у больного была очень высокая температура или в длительном агональном периоде наблюдали судороги, то охлаждение трупа происходит медленно. В ряде случаев (смерть от столбняка, отравления стрихнином) в ближайшие часы после смерти температура трупа повышается.

Трупное окоченение выражается уплотнением произвольных и непроизвольных мышц. Оно обусловлено исчезновением из мышц аденозинтрифосфорной кислоты и накоплением в них молочной кислоты. Трупное окоченение наступает обычно через 2–5 ч после смерти и к концу суток охватывает всю мускулатуру. Сначала окоченению подвержены жевательные и мимические мышцы лица, затем мышцы шеи, туловища и конечностей. Мышцы становятся плотными: чтобы согнуть в суставе конечность, приходится применять значительное усилие. Трупное окоченение сохраняется в течение 2–3 сут, а затем исчезает (разрешается) в той же последовательности, в какой и возникает. При насильственном разрушении трупное окоченение вновь не появляется.

Трупное окоченение более значительно и быстрее наступает у людей с хорошо развитой мускулатурой и в случаях, если смерть наступает при

судорогах (например, при столбняке, отравлении стрихнином). Слабо выражено трупное окоченение у стариков и детей, у лиц, истощенных и умерших от сепсиса; у недоношенных плодов трупное окоченение отсутствует. Низкая температура окружающей среды затрудняет наступление трупного окоченения и удлинняет сроки его существования, высокая температура ускоряет разрешение трупного окоченения.

Трупное высыхание наступает вследствие испарения влаги с поверхности тела. Оно может ограничиться отдельными участками, высыханию может подвергнуться и весь труп — происходит мумификация трупа. Прежде всего, высыхают кожные покровы, глазные яблоки, слизистые оболочки. С высыханием связано помутнение роговиц, появление на склере при открытой глазной щели сухих буроватых пятен треугольной формы, основание которых обращено к роговице, а вершина — к углу глаза. Слизистые оболочки становятся сухими, плотными, буроватого цвета. Сухие, желто-бурые, пергаментированные пятна на коже появляются, прежде всего, в местах мацерации или повреждений эпидермиса. Пергаментные пятна от высыхания могут быть приняты за прижизненные ссадины и ожоги.

Перераспределение крови в трупе выражается в переполнении кровью вен, тогда как артерии становятся почти пустыми. В венах и полостях правой половины сердца происходит посмертное свертывание крови. Образующиеся посмертные сгустки крови имеют желтый или красный цвет, гладкую поверхность, эластическую консистенцию (тянутся) и лежат свободно в просвете вен или камерах сердца, что отличает их от тромбов. При быстрой смерти посмертных сгустков образуется мало, при медленной — много.

При смерти в состоянии асфиксии (например, асфиксии новорожденных) кровь в трупе не свертывается. Со временем наступает трупный гемолиз.

Трупные пятна возникают в связи с перераспределением крови в трупе и зависят от его положения. Вследствие стекания и скопления крови в венах нижележащих частей тела через 3—6 ч после наступления смерти там образуются трупные гипостазы. Они имеют вид темно-фиолетовых пятен и при надавливании бледнеют. Трупные гипостазы отсутствуют в участках тела, подвергаемых давлению, — области крестца и лопаток при положении трупа на спине. Они хорошо выражены при смерти от заболеваний, ведущих к общему венозному застою, и плохо — при малокровии, истощении.

В последующем, когда наступает посмертный гемолиз эритроцитов, область трупных гипостазов пропитывается диффундирующей из сосудов и окрашенной гемоглобином плазмой крови. Возникают поздние трупные пятна, или трупная имбибиция. Эти пятна имеют красно-розовую окраску и не исчезают при надавливании.

Трупное разложение связано с процессами аутолиза и гниения. Посмертный аутолиз раньше возникает и интенсивнее выражен в железистых органах (печени, поджелудочной железе, желудке), клетки которых богаты гидролитическими (протеолитическими) ферментами. Очень рано возникает посмертное самопереваривание поджелудочной железы. В связи с активностью желудочного сока происходит посмертное самопереваривание желуд-

ка (гастромалация). При забрасывании желудочного содержимого в пищевод возможно самопереваривание его стенки (эзофагомалация), а при аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути — «кислое» размягчение легких.

К посмертному аутолизу быстро присоединяются гнилостные процессы в связи с размножением гнилостных бактерий в кишечнике и последующим заселением ими тканей трупа.

Гниением усиливается посмертный аутолиз, ведущий к расплавлению тканей, которые окрашиваются в грязно-зеленый цвет (от действия сероводорода на продукты распада гемоглобина образуется сульфид железа) и издают дурной запах.

Газы, образуемые при гниении трупа, раздувают кишечник, проникают в ткани и органы, которые приобретают пенистый вид, и при ощупывании слышна крепитация (трупная эмфизема). Быстрота трупного аутолиза и гниения зависит от температуры окружающей среды. В связи с этим трупы хранят в холодильных камерах. Приостанавливает трупное разложение и бальзамирование, с помощью которого можно сохранять трупы длительное время. Однако бальзамирование изменяет внешний вид органов и затрудняет оценку характера их изменений при патолого-анатомическом или судебно-медицинском исследовании.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое апоптоз, и в чем заключается его патогенез?
2. Что такое некроз? Назовите виды некроза в зависимости от его причины и механизма действия.
3. Назовите стадии развития некроза.
4. В каких органах развивается колликвационный некроз?
4. В чем заключаются различия между апоптозом и некрозом?
5. Что такое инфаркт и чем он отличается от гангрены?
6. Каков патогенез белого инфаркта с геморрагическим венчиком?
7. Что такое гангрена, и каковы ее виды?
8. Перечислите возможные исходы некроза?
9. Что такое смерть? Назовите виды смерти.

НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЛИМФООБРАЩЕНИЯ

Нормальную жизнедеятельность организма трудно представить без нормальной работы органов крово- и лимфообращения, которые находятся в тесном структурно-функциональном единстве.

Функционированием органов кровообращения определяется в каждой ткани и каждом органе, прежде всего, уровень обмена веществ, необходимый для их функции. Эту транспортно-обменную функцию кровеносная система выполняет совместно с лимфатической дренажной системой. Из этого следует, что в ходе микроциркуляции, которая осуществляет транскапиллярный обмен, кровеносная и лимфатическая системы служат одной задаче и функционируют сопряженно.

Понятие «микроциркуляция» охватывает ряд процессов, в первую очередь закономерности циркуляции крови и лимфы в микрососудах, закономерности поведения клеток крови (деформацию, агрегацию, адгезию), механизмы свертывания крови, а главное — механизмы транскапиллярного обмена. Осуществляя транскапиллярный обмен, микроциркуляция обеспечивает тканевый гомеостаз.

Кровеносная система координирует и связывает воедино функционально разные органы и системы в интересах организма как целого. Эту координирующую функцию для стабилизации гомеостаза кровеносная система выполняет с помощью лимфатической системы. Функция кровеносной системы, как и лимфатической, обеспечивается механизмами нейрогуморальной регуляции (нервные приборы сердца, рецепторы сосудов, сосудодвигательный центр, гуморальные константы крови, лимфы, вазоконстрикторы и вазодилататоры). Кровеносная и лимфатическая системы объединены в единое целое функционально и структурно: сердце — источник кровотока, сосуды — источник кровораспределения и лимфосбора, микроциркуляторное русло — плацдарм транскапиллярного обмена и тканевого метаболизма. Однако структурно-функциональная интеграция кровеносной и лимфатической систем не исключает их структурного своеобразия и функциональных особенностей в разных органах и тканях.

Принципиальные положения расстройств крово- и лимфообращения:

- нарушения кровообращения нельзя рассматривать в отрыве от нарушений лимфообращения и состояния системы крови, так как структурно и функционально эти системы тесно связаны;
- нарушения крово- и лимфообращения ведут к нарушению тканевого (клеточного) метаболизма, а значит, к повреждению структуры ткани (клетки), развитию того или иного вида дистрофии или некроза;

- морфология этих повреждений, помимо общих признаков, присущих всем органам и тканям, имеет и ряд частных, характерных лишь для определенного органа или ткани, что определяется их структурно-функциональными особенностями и, в частности, особенностями кровеносной и лимфатической систем.

Нарушения крово- и лимфообращения возникают не только в результате расстройства кровеносной и лимфатической систем, но и нейрогуморальной регуляции функций сердца, структурного полома на любом уровне (сердце, кровеносные сосуды, микроциркуляторное русло, лимфатические сосуды, грудной проток). При расстройстве регуляции работы сердца, развитии в нем патологического процесса возникают общие нарушения, а при расстройстве регуляции функции сосудистого русла на том или ином участке, как и при его структурном поломе, — местные нарушения крово- и лимфообращения. Местные нарушения кровообращения (например, кровоизлияние в мозг) могут стать причиной общих нарушений. Общие и местные нарушения крово- и лимфообращения наблюдают при многих заболеваниях, они могут осложнять их течение и приводить к опасным последствиям.

НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Расстройства кровообращения делят на 3 группы:

- нарушения кровонаполнения — полнокровие (артериальное или венозное) и малокровие;
- нарушения проницаемости стенки сосудов — кровотечение (кровоизлияние) и плазморрагия;
- нарушения течения и состояния (реологии) крови — стаз, сладж-феномен, тромбоз и эмболия.

Нарушения кровообращения патогенетически тесно связаны и находятся в причинно-следственных отношениях, например, связь кровотечения, плазморрагии и отека с полнокровием, связь малокровия с эмболией и тромбозом, а последнего — со стазом и венозным полнокровием. Расстройства кровообращения лежат в основе шока и многих клинических синдромов: острой и хронической сердечной (сердечно-сосудистой) недостаточности, диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома), тромбоэмболического синдрома.

У плода, новорожденного и ребенка первых 3 лет жизни общее и местное полнокровие, малокровие, кровоизлияния, стаз возникают легче и чаще, чем у взрослых, что зависит от незрелости регуляторных механизмов кровообращения. Тромбоз и инфаркт у детей встречаются намного реже, чем у взрослых. Эти нарушения кровообращения возникают преимущественно в связи с пороком развития сердечно-сосудистой системы, присоединением к ним септической инфекции или при некоторых острых инфекционных болезнях — дифтерии, вирусном миокардите.

Полнокровие

Полнокровие (гиперемия) может быть артериальным и венозным.

Артериальное полнокровие

Артериальное полнокровие — повышенное кровенаполнение органа, ткани вследствие увеличенного притока артериальной крови при ее нормальном оттоке либо при нормальном притоке крови, но затрудненном оттоке. Оно может иметь **общий характер**, что наблюдают при увеличении объема циркулирующей крови или количества эритроцитов. В таких случаях отмечают красный цвет кожных покровов и слизистых оболочек и повышение артериального давления. Чаще артериальная гиперемия имеет **местный характер** и возникает от разных причин.

Различают физиологическую и патологическую артериальную гиперемию. **Физиологическая артериальная гиперемия** возникает при действии адекватных доз физических и химических факторов, при чувстве стыда и гнева (рефлекторная гиперемия), при усилении функции органов (рабочая гиперемия).

Патологическую артериальную гиперемию на основе особенностей этиологии и механизмов ее развития делят на ангионевротическую (нейропаралитическую), коллатеральную, гиперемию после анемии (постанемическую), вакатную, воспалительную, гиперемию на почве артериовенозного свища.

Ангионевротическая (нейропаралитическая) гиперемия — следствие раздражения сосудорасширяющих нервов или паралича сосудосуживающих нервов. Кожа и слизистые оболочки становятся красными, слегка отекающими, теплыми или горячими на ощупь. Эта гиперемия может возникать на определенных участках тела при нарушении иннервации, на коже и слизистых оболочках лица при некоторых инфекциях, сопровождаемых поражением узлов симпатической нервной системы. Обычно она быстро проходит и не оставляет следов.

Коллатеральная гиперемия возникает в связи с затруднением кровотока по магистральному артериальному стволу, закрытому тромбом или эмболом. В этих случаях кровь устремляется по коллатеральным сосудам. Просвет их рефлекторно расширяется, приток артериальной крови усиливается, и ткань получает увеличенный объем крови.

Гиперемия после анемии (постанемическая) развивается, если фактор, ведущий к сдавлению артерии (опухоль, скопление жидкости в полости, лигатура) и малокровию ткани, быстро устранен. В этих случаях сосуды ранее обескровленной ткани расширяются и переполняются кровью, что может привести не только к их разрыву и кровоизлиянию, но и к малокровию других органов, например головного мозга, в связи с резким перераспределением крови. Именно поэтому такие манипуляции, как извлечение жидкости из полостей тела, удаление больших опухолей, снятие эластического жгута, выполняют медленно.

Вакатная гиперемия (от лат. *vacuus* — пустой) развивается при уменьшении барометрического давления. Она может быть общей, например, у водолазов и кессонных рабочих при быстром подъеме из области повышенного давления. Возникающая при этом гиперемия может сочетаться с газовой эмболией, тромбозом сосудов и кровоизлияниями. Местная вакатная гиперемия появляется на коже под действием, например, медицинских банок, создающих над определенным ее участком разреженное пространство.

Воспалительная гиперемия — постоянный спутник воспаления.

Гиперемия на почве артериовенозного свища возникает при образовании соустья между артерией и веной после, например, огнестрельного ранения или другой травмы, артериальная кровь устремляется в вену.

Значение патологической артериальной гиперемии определяется главным образом ее видом. Коллатеральная гиперемия, например, являясь по существу компенсаторным процессом, обеспечивает кровообращение при сужении или закрытии артериального ствола. Воспалительная гиперемия — обязательный компонент защитно-приспособительной реакции. Вместе с тем вакатная гиперемия может стать одним из слагаемых кессонной болезни.

Венозное полнокровие

Венозное полнокровие — повышенное кровенаполнение органа или ткани в связи с уменьшением (затруднением) оттока крови при ее нормальном притоке. Застой венозной крови (застойная гиперемия) приводит к расширению вен и капилляров (рис. 4-1), замедлению в них кровотока, с чем связаны гипоксия, повышение проницаемости базальных мембран капилляров.

Венозное полнокровие может быть общим и местным.

Общее венозное полнокровие

Общее венозное полнокровие развивается при заболевании сердца, ведущем к острой или хронической сердечной (сердечно-сосудистой) недостаточности. Оно может быть острым и хроническим.

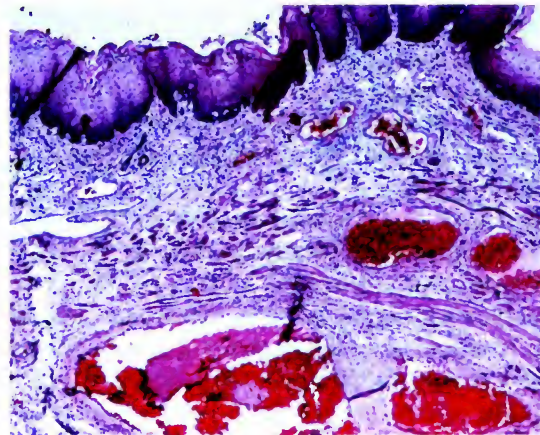


Рис. 4-1. Венозное полнокровие. Капилляры и вены кожи расширены и переполнены кровью

Острое общее венозное полнокровие — проявление синдрома острой сердечной недостаточности (недостаточности сократительной способности миокарда, например при инфаркте миокарда, остром миокардите). В результате гипоксического повреждения гистогематических барьеров и повышения капиллярной проницаемости в тканях наблюдаются плазматическое пропитывание (плазморрагию) и отек, остановку крови (стаз) в капиллярах и множествен-

ные мелкоточечные кровоизлияния, в паренхиматозных органах появляются дистрофические и некротические изменения. Структурно-функциональные особенности органа при остром венозном застое определяют преобладание отечно-плазморрагических, геморрагических либо дистрофических и некротических изменений. Возможно и их сочетание. В легких гистологическими особенностями аэрогематического барьера объясняется развитие при остром венозном застое преимущественно отека и геморрагии. В почках вследствие особенностей структуры нефрона и кровообращения возникают в основном дистрофия и некроз, особенно эпителия канальцев. В печени, в связи с особенностями архитектоники печеночной дольки и ее кровообращения при остром полнокровии, появляются центрлобулярные кровоизлияния и некрозы.

Хроническое общее венозное полнокровие развивается при синдроме хронической сердечной (сердечно-сосудистой) недостаточности, осложняющем многие хронические заболевания сердца: пороки, ишемическую болезнь сердца, хронический миокардит, кардиомиопатию, фиброзластоз эндокарда. Оно приводит к тяжелым, нередко необратимым изменениям органов и тканей. Длительно поддерживая состояние тканевой гипоксии, оно определяет не только плазморрагию, отек, стаз и кровоизлияния, дистрофию и некроз, но и атрофию и склероз. Склероз связан с хронической гипоксией, которая стимулирует синтез коллагена фибробластами и фибробластоподобными клетками. Соединительная ткань вытесняет паренхиматозные элементы, развивается застойное уплотнение (индурация) органов и тканей. Порочный круг при хроническом венозном полнокровии замыкается развитием капиллярно-паренхиматозного блока в связи с утолщением базальных мембран эндотелия и эпителия за счет повышенной продукции коллагена фибробластами, гладкими мышечными клетками и липофибробластами.

Изменения органов при хроническом венозном застое, несмотря на ряд общих черт (застойную индурацию), имеют ряд особенностей.

Кожа, особенно нижних конечностей, становится холодной и приобретает синюшную окраску (цианоз). Вены кожи и подкожной клетчатки расширены, переполнены кровью; расширены и переполнены лимфой и лимфатические сосуды. Выражены отек дермы и подкожной клетчатки, разрастание в коже соединительной ткани. В связи с венозным застоем, отеком и склерозом в коже легко возникают воспаление и изъязвления, которые долгое время не заживают.

Печень при хроническом венозном застое увеличена, плотная, ее края закруглены; поверхность разреза пестрая, серо-желтая с темно-красным крапом, и напоминает мускатный орех — «мускатная» печень (рис. 4-2).

При *микроскопическом исследовании* видно полнокровие лишь центральных отделов долек, где гепатоциты разрушены. На разрезе печени они выглядят темно-красными. На периферии долек клетки печени находятся в состоянии дистрофии, нередко жировой, чем объясняется серо-желтый цвет печеночной ткани.

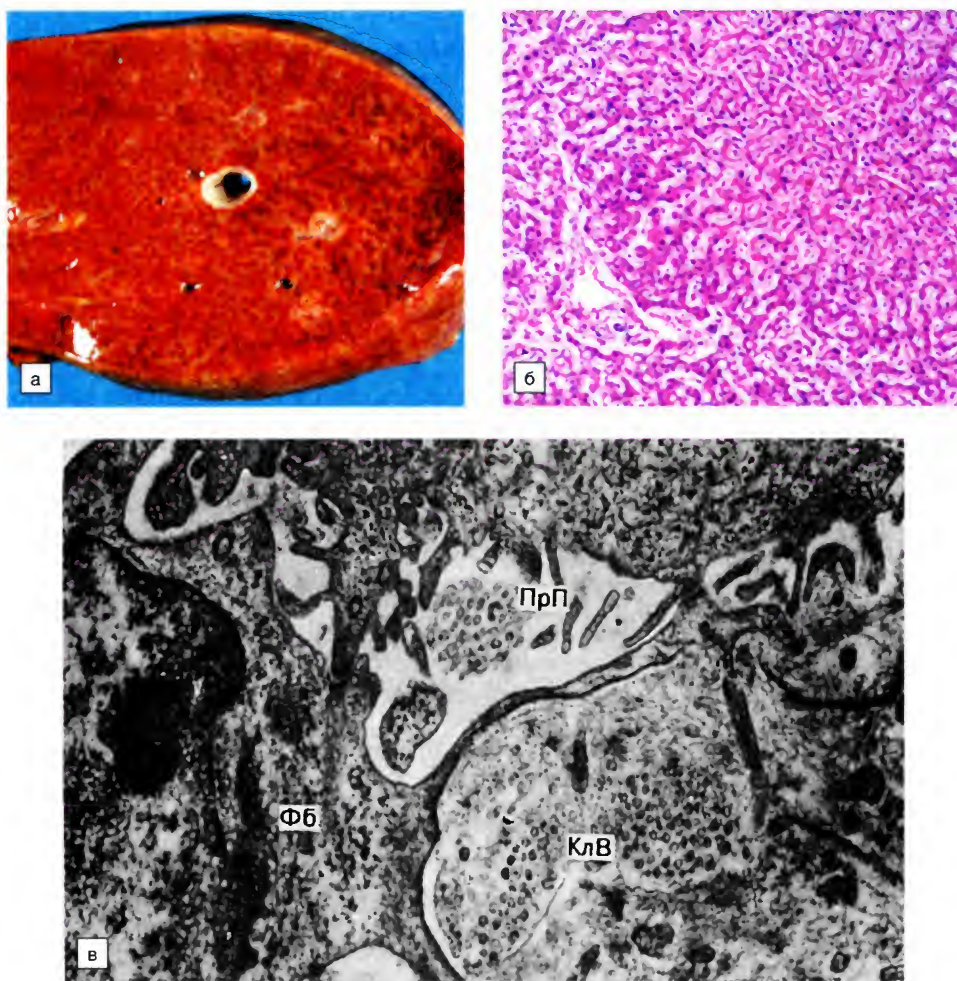


Рис. 4-2. Мускатная печень: а — вид на разрезе; б — в центре печеночной дольки синусоиды резко расширены и полнокровны, гепатоциты разрушены; на периферии дольки они сохранены (микроскопическая картина); в — в перисинусоидальном пространстве (ПрП) фибробласты (Фб) и коллагеновые волокна (КлВ) (электронно-грамма, $\times 27\,000$)

Морфогенез изменений печени при длительном венозном застое сложен (рис. 4-3). Избирательное полнокровие центра долек связано с тем, что застой печени охватывает, прежде всего, печеночные вены, распространяясь на собирательные и центральные вены, а затем и на синусоиды. Последние расширены, но только в центральных и средних отделах дольки, где встречается сопротивление со стороны впадающих в синусоиды капиллярных разветвлений печеночной артерии, давление в которых выше,

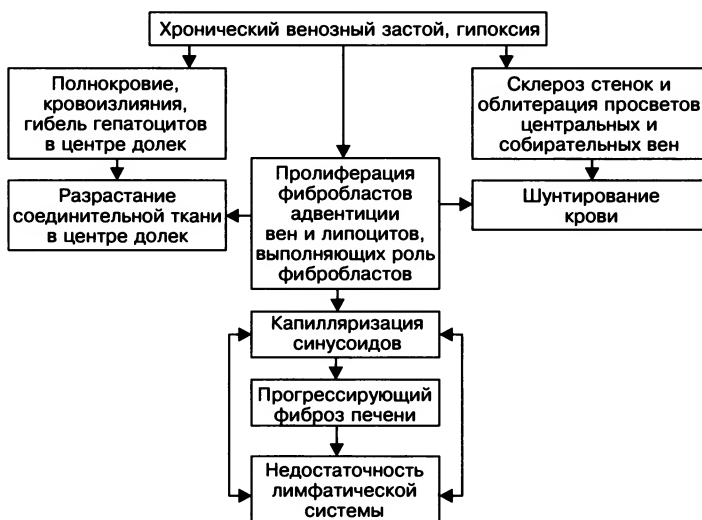


Рис. 4-3. Схема морфогенеза застойного фиброза печени

чем в синусоидах. По мере нарастания полнокровия в центре долек появляются кровоизлияния, гепатоциты здесь подвергаются дистрофии, некрозу и атрофии. Гепатоциты периферии долек компенсаторно гипертрофированы и приобретают сходство с централобулярными. Разрастание соединительной ткани в зоне кровоизлияний и гибели гепатоцитов связано с пролиферацией клеток синусоидов — липоцитов, которые играют роль фибробластов, а вблизи центральных и собирательных вен — с пролиферацией фибробластов адвентиции этих вен. В результате разрастания соединительной ткани в синусоидах появляется непрерывная базальная мембрана (в нормальной печени она отсутствует), т.е. происходит капилляризация синусоидов, возникает капиллярно-паренхиматозный блок, который ведет к прогрессированию атрофии и склероза печени. Этому способствуют и шунтирование крови, развивающееся при склерозе стенок и обтурации просвета многих центральных и собирательных вен, и нарастающий застой лимфы. В финале развивается застойный фиброз (склероз) печени.

При прогрессирующем разрастании соединительной ткани появляются несовершенная регенерация гепатоцитов с образованием узлов-регенератов, перестройка и деформация органа. Развивается застойный («мускатный») цирроз печени — сердечный цирроз, так как он обычно встречается при хронической сердечной недостаточности.

В легких при хроническом венозном полнокровии развиваются два вида изменений: множественные кровоизлияния, обуславливающие гемосидероз легких, и разрастание соединительной ткани, т.е. пневмосклероз. Легкие становятся большими, бурыми и плотными — *бурая индурация легких* (рис. 4-4).

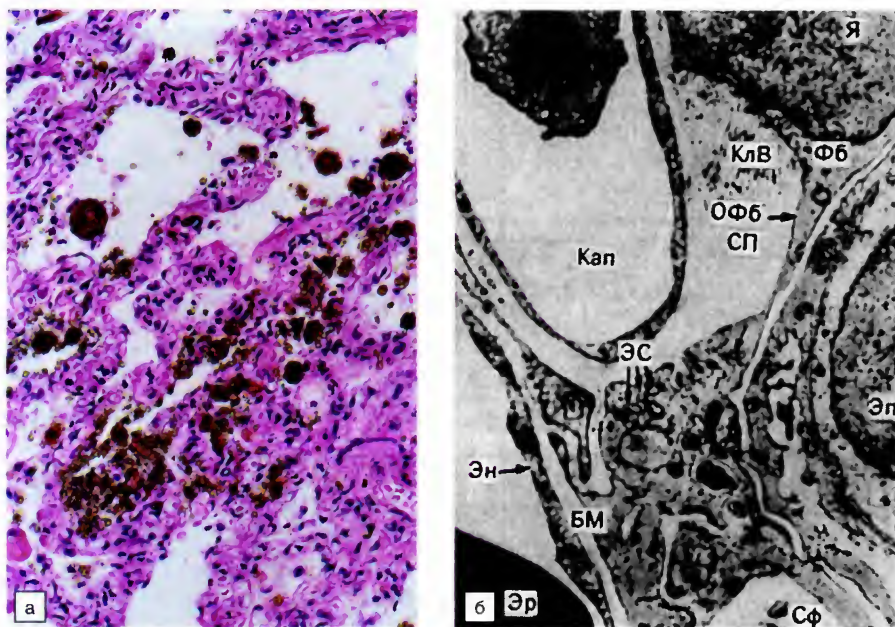


Рис. 4-4 Брая индурация легких: а — сидеробласты и сидерофаги в просвете легочных альвеол, склероз альвеолярных перегородок (микроскопическая картина); б — в расширенном септальном пространстве (СП) сидерофаг (Сф) и активный фибробласт (Фб), цитоплазма которого образует длинный отросток (ОФб) и содержит много канальцев гранулярной эндоплазматической сети (ЭС), свободных рибосом. Вблизи тела фибробласта видны коллагеновые волокна (КлВ). Кап — капилляр; БМ — базальная мембрана; Эн — эндотелий; Эп — альвеолярный эпителий; Эр — эритроцит, Я — ядро. Электронограмма, $\times 12\,500$

В морфогенезе бурого уплотнения легких основную роль играют застойное полнокровие и гипертензия в малом круге кровообращения, ведущие к гипоксии и повышению сосудистой проницаемости, отеку, диапедезным кровоизлияниям (рис. 4-5). Этим изменениям предшествует ряд адаптивных процессов в сосудистом русле легких. В ответ на гипертензию в малом круге кровообращения развивается гипертрофия мышечно-эластических структур мелких ветвей легочной вены и артерий. Сосуды перестраиваются по типу замыкающих артерий, что предохраняет капилляры легкого от резкого переполнения кровью. Со временем адаптивные изменения сосудов легкого сменяются склерозом, наступают декомпенсация легочного кровообращения, переполнение капилляров межальвеолярных перегородок кровью, нарастает гипоксия ткани, повышается сосудистая проницаемость, возникают множественные диапедезные кровоизлияния. В альвеолах, бронхах, межальвеолярных перегородках, лимфатических сосудах и узлах легких появляются скопления нагруженных гемосидерином клеток — сидеробла-

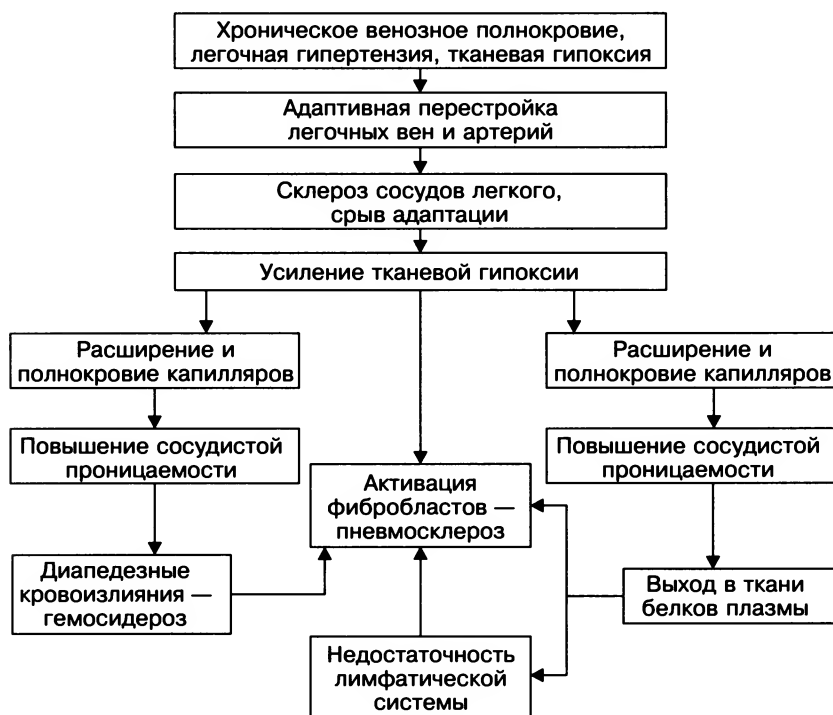


Рис. 4-5. Схема морфогенеза бурого уплотнения легких

стов и сидерофагов и свободно лежащего гемосидерина. Возникает диффузный гемосидероз легких. Гемосидерин и белки плазмы, в первую очередь фибрин, «засоряют» строму и лимфатический дренаж легких, что ведет к резорбционной недостаточности их лимфатической системы, которая сменяется механической. Склероз кровеносных сосудов и недостаточность лимфатической системы усиливают легочную гипоксию, которая становится причиной пролиферации фибробластов, утолщения межалвеолярных перегородок. Возникает капиллярно-паренхиматозный блок, замыкающий порочный круг в морфогенезе индурации легких, развивается застойный склероз легких. Он более значителен в нижних отделах легких, где сильнее выражен венозный застой и больше скоплений кровяных пигментов, фибрина. Пневмосклероз и гемосидероз при буром уплотнении легких имеют каудоапикальное распространение и зависят от степени и продолжительности венозного застоя в легких.

Существует *идиопатическая бурая индурация легких* — идиопатический, или эссенциальный, гемосидероз легких, пневмогеморрагическая ремиттирующая анемия, синдром Целена—Геллерстедта. Заболевание встречается редко, преимущественно у детей в возрасте 3—8 лет. Морфогенез заболевания принципиально не отличается от такового при вторичном буром уплот-

нении легких. Однако гемосидероз выражен значительно и часто сочетается с множественными геморрагиями. Причина заболевания — первичное недоразвитие эластического каркаса легочных сосудов. В результате этого в легких возникают аневризмы сосудов, застой крови и мелкоточечные кровоизлияния, не исключена роль инфекции и интоксикации, аллергии и аутоиммунизации.

Почки при хроническом общем венозном застое большие, плотные и цианотичные — цианотическая индурация почек. Особенно полнокровны вены мозгового вещества и пограничной зоны. На фоне венозного застоя развивается лимфостаз. В условиях нарастающей гипоксии возникают дистрофия нефроцитов главных отделов нефрона и склероз, который, однако, не бывает выраженным.

В *селезенке* хронический венозный застой тоже ведет к ее цианотической индурации. Она увеличена, плотна, темно-вишневого цвета, отмечают атрофию фолликулов и склероз пульпы.

При общем хроническом венозном застое цианотическая индурация свойственна и другим органам.

Местное венозное полнокровие

Местное венозное полнокровие наблюдают при затруднении оттока венозной крови от определенного органа или части тела; возникает при закрытии просвета вены тромбом или эмболом, сдавлении опухолью или разрастающейся соединительной тканью. Резкое венозное полнокровие желудочно-кишечного тракта развивается при тромбозе воротной вены. «Мускатная» печень и «мускатный» цирроз печени встречаются не только при общем венозном полнокровии, но и при воспалении печеночных вен и тромбозе их просветов при облитерирующем тромбофлебите печеночных вен — болезни (синдроме) Бадда—Киари. Причина цианотической индурации почек — тромбоз почечных вен. К венозному застою и отеку конечности ведет тромбоз вен, если коллатеральное кровообращение недостаточно.

Местное венозное полнокровие возникает и в результате развития венозных коллатералей при затруднении или прекращении оттока крови по основным венозным магистралям (например, портокавальные анастомозы при затруднении оттока крови по воротной вене). Переполненные кровью коллатеральные вены расширены, стенка их истончена, возникает опасное кровотечение (например, из расширенных и истонченных вен пищевода при циррозе печени).

С венозным полнокровием связано возникновение не только плазмогеморрагических, дистрофических, атрофических и склеротических изменений, но и венозных (застойных) инфарктов.

Малокровие

Малокровие, или ишемия (от греч. *ischo* — задерживать), — уменьшенное кровенаполнение ткани, органа, части тела в результате недостаточного притока артериальной крови. При этом возникает как недостаточное

кровенаяполнение, так и полное обескровливание. Малокровие может быть общим и местным, острым и хроническим.

Общее малокровие, или анемия, — заболевание кроветворной системы, которое характеризуется недостаточным содержанием эритроцитов и гемоглобина. К расстройствам кровообращения анемия отношения не имеет.

Изменения ткани, возникающие при малокровии, связаны с гипоксией или аноксией, т.е. кислородным голоданием. В зависимости от причины, вызвавшей малокровие, внезапности ее возникновения, длительности гипоксии и степени чувствительности к ней ткани при малокровии возникают либо тонкие изменения на уровне ультраструктур, либо грубые деструктивные изменения вплоть до ишемического некроза — инфаркта.

При **остром малокровии** обычно возникают дистрофия и некробиоз. Им предшествуют гистохимические и ультраструктурные изменения: исчезновение из ткани гликогена, снижение активности окислительно-восстановительных ферментов и деструкция митохондрий. Для макроскопической диагностики применяют различные соли тетразолия, теллурид калия, которые вне участков ишемии, где активность дегидрогеназ высокая, восстанавливаются и окрашивают ткань в серый или черный цвет, а участки ишемии, где активность ферментов снижена или отсутствует, остаются неокрашенными. На основании результатов электронно-гистохимического изучения тканевых изменений при остром малокровии и при инфаркте острую ишемию следует рассматривать как преднекротическое (предынфарктное) состояние.

При **хроническом малокровии** развиваются атрофия паренхиматозных элементов и склероз ткани в результате повышения коллагенсинтезирующей активности фибробластов.

В зависимости от причин и условий возникновения различают следующие виды малокровия: ангиоспастическое, обтурационное, компрессионное и в результате перераспределения крови.

Ангиоспастическое малокровие возникает вследствие спазма артерии в связи с действием различных раздражителей. Например, болевое раздражение может вызвать спазм артерий и малокровие определенных участков тела. Таков же механизм действия сосудосуживающих лекарственных препаратов (адреналина). Ангиоспастическая ишемия появляется и при отрицательных эмоциональных аффектах — возникает так называемый ангиоспазм неотрегированных эмоций.

Обтурационное малокровие возникает вследствие закрытия просвета артерии тромбом или эмболом, разрастания соединительной ткани в просвете артерии при воспалении ее стенки (облитерирующий эндартериит), сужения просвета артерии атеросклеротической бляшкой. Обтурационная ишемия, обусловленная тромбозом артерии, нередко завершает ангиоспазм, и наоборот, ангиоспазм дополняет обтурацию артерии тромбом или эмболом.

Компрессионное малокровие появляется при сдавлении артерии опухолью, выпотом, жгутом, лигатурой.

Ишемию в результате перераспределения крови наблюдают в случаях гиперемии после анемии. Такова, например, ишемия головного мозга при извле-

чении жидкости из брюшной полости, куда устремляется большая масса крови.

Значение и последствия малокровия различны и зависят от причины и продолжительности ее действия. Малоокровие вследствие спазма артерий обычно непродолжительно и не вызывает расстройств. Однако при длительных спазмах возможны дистрофия и даже ишемический некроз — инфаркт. Острое обтурационное малоокровие особенно опасно, так как нередко ведет к инфаркту. Если просвет артерии закрывается медленно, то кровообращение восстанавливается через коллатерали и последствия такой анемии незначительны. Однако длительно существующее малоокровие рано или поздно приводит к атрофии и склерозу.

Кровотечение

Кровотечение (*геморрагия*) — выход крови из просвета кровеносного сосуда или полости сердца в окружающую среду (наружное кровотечение) или в полости тела (внутреннее кровотечение). Примеры наружного кровотечения — кровохарканье, носовое кровотечение, рвота кровью, выделение крови с калом (*мелена*), маточное кровотечение. При внутреннем кровотечении кровь может накапливаться

в полости перикарда (*гемоперикард*), плевры (*гемоторакс*), брюшной полости (*гемоперитонеум*).

Скопление крови в тканях — кровоизлияние — частный вид кровотечения. Скопление свернувшейся крови в ткани с нарушением ее целостности носит название «гематома» (рис. 4-6), при сохранении тканевых элементов — «геморрагическое пропитывание» или «геморрагическая инфильтрация».

Плоскостные кровоизлияния в коже, слизистых оболочках называются «кровоподтеки», мелкие точечные кровоизлияния — «петехии», или «экхимозы».

Причины кровотечения (кровоизлияния): разрыв, разъедание и повышение проницаемости стенки сосуда. Кровотечение в результате разрыва стенки сердца или сосуда возникает при ранении или травме сердца.

Кровотечения при ранении сосуда делят на первичные и вторичные. Первичное кровотечение происходит в момент ранения, вторичное — спу-



Рис. 4-6. Обширная гематома в мягких тканях коленного сустава после огнестрельного ранения

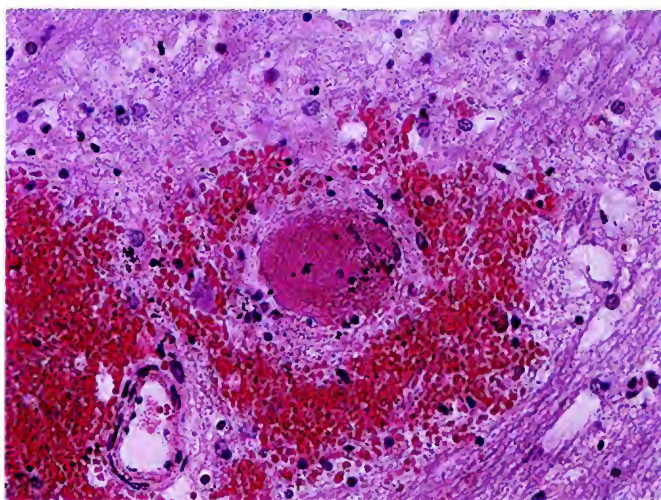


Рис. 4-7. Диapedезное кровоизлияние в ткани мозга

стоя определенный период времени в связи с нагноением раны и расплавлением тромба, который закрывает дефект сосуда.

К *разрыву сердца* и кровотечению часто ведет некроз миокарда — инфаркт. Надклапанный разрыв аорты нередок в результате некроза ее средней оболочки — *медионекроза*. Воспаление средней оболочки аорты (*мезаортит*) с исходом в склероз при сифилисе тоже может привести к разрыву стенки аорты и кровотечению. Часто встречаются разрыв аневризм сердца, аорты, артерий мозга, легочной артерии и сосудов других органов, приводящий к смертельному кровотечению. К этой же категории относят и кровотечение при разрыве капсулы органа в результате патологического процесса.

Кровотечение в результате разъедания стенки сосуда, или *аррозивное кровотечение* (от греч. *diabrosis* — аррозия, разъедание), возникает при многих патологических процессах, чаще при воспалении, некрозе и злокачественной опухоли. Таковы аррозивные кровотечения при разъедании стенки сосуда протеолитическими ферментами в очаге гнойного воспаления, например при гнойном аппендиците, желудочным соком — в дне язвы желудка, казеозном некрозе в стенке туберкулезной каверны, при изъязвлении раковой опухоли, например, при изъязвленном раке прямой кишки, желудка, молочной железы. Аррозивное кровотечение возникает и при внематочной (трубной) беременности, когда ворсины хориона прорастают и разъедают стенку маточной (фаллопиевой) трубы и ее сосуды.

Кровотечение в связи с повышением проницаемости стенки сосуда, или *диapedезное кровоизлияние* (от греч. *dia* — через и *edao* — скачу) (рис. 4-7), возникает из артериол, капилляров и венул по многим причинам. Наиболее значительны ангионевротические нарушения, изменения микроциркуляции, тканевая

гипоксия. Диapedезные кровоизлияния часто встречаются при повреждениях головного мозга, артериальной гипертензии, системных васкулитах, инфекционных и инфекционно-аллергических заболеваниях, при болезнях системы крови (гемобластозах и анемиях), коагулопатиях. Диapedезные кровоизлияния — мелкие, точечные кровоизлияния, или геморрагическая пурпура. Когда диapedезные кровоизлияния принимают системный характер, они становятся проявлением геморрагического синдрома.

Исход различен: рассасывание крови, образование кисты на месте кровоизлияния (например, в головном мозге), инкапсуляция или прорастание гематомы соединительной тканью, присоединение инфекции и нагноение.

Значение кровотечения определяется его видом и причиной, объемом потерянной крови, быстротой кровопотери. Разрыв сердца, аорты, ее аневризмы ведет к быстрой потере большого объема крови и в подавляющем большинстве случаев к смерти от острого кровотечения. Продолжающееся в течение нескольких суток кровотечение может обусловить потерю значительного объема крови и смерть от острого малокровия. Длительные, периодически повторяемые кровотечения (например, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, геморрое) приводят к хроническому малокровию — постгеморрагической анемии.

Значение кровоизлияния для организма в значительной мере зависит от локализации. Особо опасно, нередко смертельно кровоизлияние в головной мозг — проявление геморрагического инсульта при гипертонической болезни, разрыва аневризмы артерии мозга. Нередко смертельно и кровоизлияние в легкие при разрыве аневризмы легочной артерии, аррозии сосуда в стенке туберкулезной каверны. В то же время массивные кровоизлияния в подкожной жировой клетчатке, мышцах часто не представляют какой-либо опасности для жизни.

Плазморрагия

Плазморрагия — выход плазмы из кровеносного русла. Следствием плазморрагии является пропитывание плазмой стенки сосуда и окружающих тканей, или плазматическое пропитывание. Плазморрагия — одно из проявлений нарушенной сосудистой проницаемости, обеспечивающей в норме транскапиллярный обмен.

Обмен веществ через стенку капилляра осуществляется механизмами ультрафильтрации, диффузии и микровезикулярного транспорта. *Ультрафильтрация* — проникновение веществ через поры в мембране под влиянием гидростатического или осмотического давления. При *диффузии* переход веществ из крови в ткань и обратно обусловлен градиентом концентрации веществ по обе стороны стенки капилляра (пассивная диффузия) или осуществляется с помощью ферментов клеточных мембран — пермеазы (активная диффузия). *Микровезикулярный транспорт* (микропиноцитоз, или цитопемзис) обеспечивает переход через эндотелиальные клетки любых макромолекул плазмы крови. Это активный метаболический процесс,

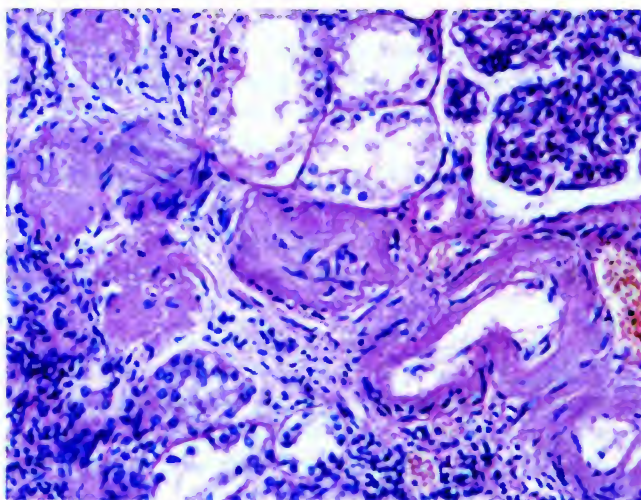


Рис. 4-8. Плазматическое пропитывание стенок артериол

о чем свидетельствует высокая ферментативная активность микровезикул. Межклеточный путь в транскапиллярном обмене ничтожен. Доказано существование органных различий сосудистой проницаемости. Органы с относительно высокой сосудистой проницаемостью — печень, селезенка, костный мозг, с относительно низкой сосудистой проницаемостью — сердце, легкие, головной мозг. Органы, занимающие промежуточное положение, — почки, кишечник, эндокринные железы.

При *микроскопическом исследовании* стенки артериол утолщены, гомогенны из-за плазматического пропитывания (рис. 4-8). При крайней степени плазморрагии возникает фибриноидный некроз.

При *электронно-микроскопическом исследовании* о повышении сосудистой проницаемости свидетельствуют гипервезикуляция, отек или истончение эндотелия, образование в нем фенестр и туннелей, широких межклеточных щелей, нарушение целостности базальной мембраны. Эти изменения позволяют считать, что при плазморрагии играют роль как транс-, так и интерэндотелиальные пути.

Патогенез плазморрагии и плазматического пропитывания обусловлен повреждением сосудов микроциркуляторного русла и изменением констант крови, способствующих повышению сосудистой проницаемости. Повреждение микрососудов связано с нервно-сосудистыми нарушениями (спазмом), тканевой гипоксией, иммунопатологическими реакциями. Изменения крови, способствующие плазморрагии:

- увеличение содержания в плазме:
 - ◊ вазоактивных веществ (гистамина, серотонина);
 - ◊ естественных антикоагулянтов (гепарина, фибринолизина);
 - ◊ грубодисперсных белков, липопротеидов;

- появление иммунных комплексов;
- нарушение реологических свойств.

Плазморрагия встречается наиболее часто при гипертонической болезни, атеросклерозе, декомпенсированных пороках сердца, инфекционных, инфекционно-аллергических и аутоиммунных заболеваниях.

В исходе плазматического пропитывания развиваются фибриноидный некроз и гиалиноз сосудов.

Значение плазморрагии заключается прежде всего в нарушениях транскапиллярного обмена, ведущих к структурным изменениям органов и тканей.

Стаз

Стаз (от лат. *stasis* — остановка) — остановка тока крови в сосудах микроциркуляторного русла, главным образом в капиллярах. Этому обычно предшествует резкое замедление тока крови — предстатическое состояние, или предстаз.

Сладж-феномен (от англ. *sludge* — тина) — прилипание друг к другу эритроцитов, лейкоцитов или тромбоцитов и нарастание вязкости плазмы, что приводит к затруднению перфузии крови через сосуды микроциркуляторного русла. Сладж-феномен — разновидность стаза.

Механизм развития. В возникновении стаза основную роль играют изменения реологических свойств крови. Повышенная внутрикапиллярная агрегация эритроцитов ведет к увеличению сопротивления току крови по капиллярам, его замедлению и остановке. Гемолиз и свертывание крови при стазе не наступают. Внутрикапиллярной агрегации эритроцитов способствуют:

- изменения капилляров, ведущие к повышению проницаемости их стенок и плазморрагии;
- нарушения физико-химических свойств эритроцитов, в частности, снижение их поверхностного потенциала;
- изменения состава белков крови за счет увеличения грубодисперсных фракций;
- дисциркуляторные расстройства — венозное полнокровие (застойный стаз) или ишемия (ишемический стаз);
- нарушения иннервации микроциркуляторного русла.

Причина стаза — дисциркуляторные нарушения, которые возникают при действии физических (высокой температуры, холода) и химических (кислот, щелочей) факторов. Они часто сопровождают инфекционные (малярия, сыпной тиф), инфекционно-аллергические и аутоиммунные (ревматические болезни) заболевания, болезни сердца и сосудов (пороки сердца, ишемическая болезнь сердца).

Значение стаза определяется не только его длительностью, но и чувствительностью органа или ткани к кислородному голоданию (головной мозг). Стаз — явление обратимое, после его разрешения наступает постстатическое состояние. Необратимый стаз ведет к некробиозу и некрозу.

Тромбоз

Тромбоз (от греч. *thrombosis* — свертывание) — прижизненное свертывание крови в просвете сосуда или в полостях сердца. Образующий при этом сверток крови называют *тромбом*.

Свертывание лимфы — тоже тромбоз; внутрисосудистый сверток лимфы — тромб. Однако закономерности гемо- и лимфотромбоза различны.

Свертывание крови проходит 4 стадии:

I — протромбокиназа + активаторы + тромбокиназа (активный тромбопластин);

II — протромбин + Ca^{2+} + тромбокиназа + тромбин;

III — фибриноген + тромбин + фибрин-мономер;

IV — фибрин-мономер + фибринстимулирующий фактор + фибрин-полимер.

Свертывание крови совершается в виде каскадной реакции (теория «каскада») при последовательной активации белков-предшественников или факторов свертывания, находящихся в крови или тканях. На этом основании различают внутреннюю (кровь) и внешнюю (ткань) свертывающие системы (рис. 4-9).

Помимо системы свертывания существует и противосвертывающая система. Это обеспечивает регуляцию системы гемостаза — жидкое состояние крови в сосудистом русле в нормальных условиях. Исходя из этого, тромбоз — проявление нарушенной регуляции системы гемостаза.

Механизм развития. Тромбообразование складывается из 4 стадий: агглютинации тромбоцитов, коагуляции фибриногена и образования фибрина, агглютинации эритроцитов, преципитации белков плазмы.

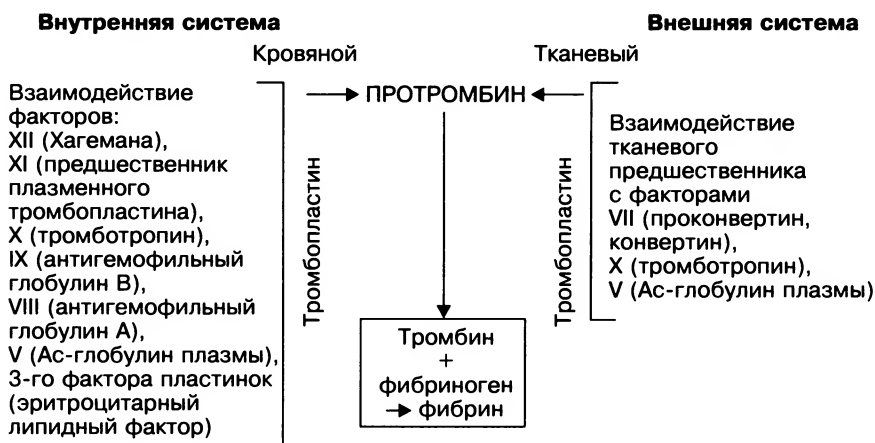


Рис. 4-9. Схема взаимоотношения внутренней и внешней систем свертывания крови (по В.А. Кудряшову)

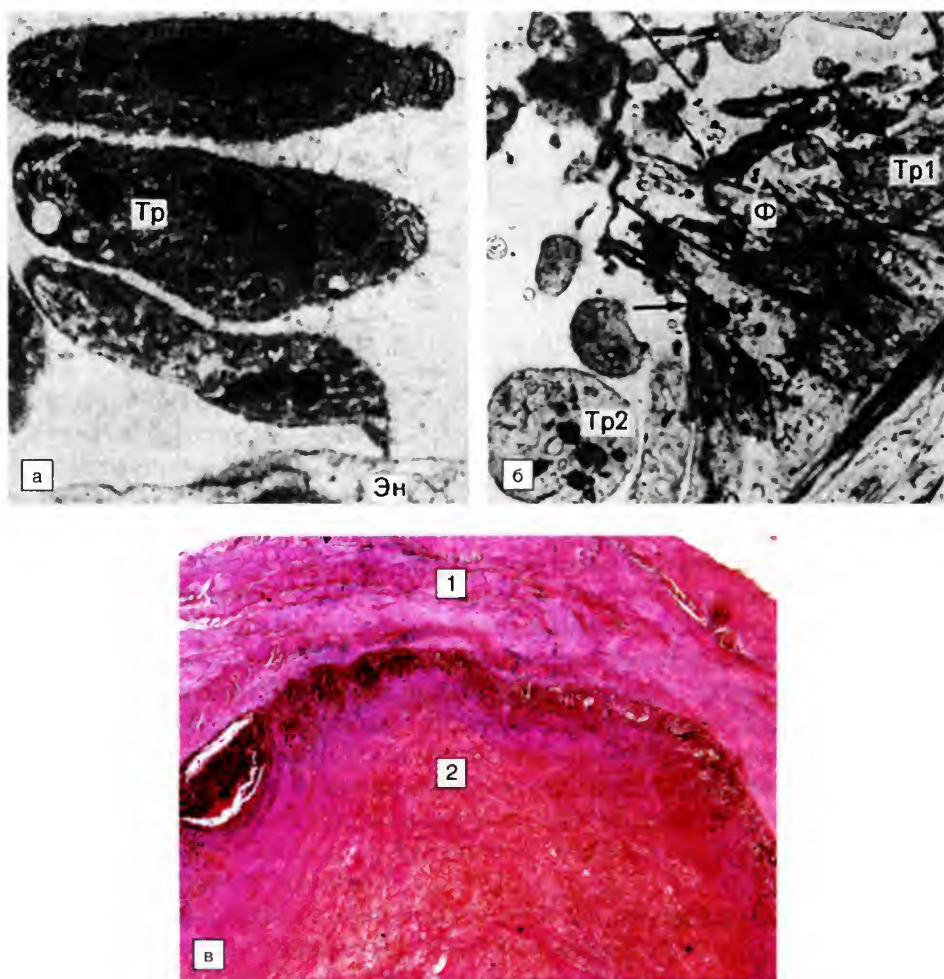


Рис. 4-10. Морфогенез тромбообразования: а — первая стадия образования тромба. Небольшие скопления тромбоцитов (Tr) около поврежденной эндотелиальной клетки (Эн), $\times 14\,000$ (по Ашфорду и Фримену); б — вторая стадия образования тромба. В участке разрушенного эндотелия видны скопления тромбоцитов (Tr1) и фибрина (Ф); Tr2 — неизмененные тромбоциты, $\times 7500$ (по Ашфорду и Фримену); в — в просвете сосуда тромботические массы (2), состоящие из фибрина, лейкоцитов и агглютинирующихся эритроцитов (1 — стенка сосуда)

Агглютинации тромбоцитов предшествует их выпадение из тока крови, направленное движение и прилипание (адгезия) к месту повреждения эндотелиальной выстилки (рис. 4-10). По-видимому, «травма» тромбоцитов способствует высвобождению липопротеидного комплекса периферической зоны пластинок (гиаломера), который обладает агглютинирующими

свойствами. Агглютинация тромбоцитов завершается их дегрануляцией, высвобождением серотонина и тромбопластического фактора пластинок, что ведет к образованию активного тромбопластина и включению последующих фаз свертывания крови.

Коагуляция фибриногена и образование фибрина связаны с ферментативной реакцией (тромбопластин + тромбин + фибриноген + фибрин), причем матрицей для фибрина становится оголенная центральная зона пластинок (грануломер), которая содержит фермент с ретрактивными свойствами — ретрактозим пластинок. Его активность, как и серотонина, высвобождаемого при распаде пластинок и обладающего сосудосуживающими свойствами, позволяет «отжать» фибринный сверток, который содержит лейкоциты, агглютинирующиеся эритроциты и преципитирующие белки плазмы крови.

Морфология тромба. Тромб обычно прикреплен к стенке сосуда в месте ее повреждения, где началось тромбообразование. Поверхность его гофрирована (рис. 4-11), что отражает ритмичное выпадение склеивающихся тромбоцитов и следующее за их распадом отложение нитей фибрина при продолжающемся кровотоке. Тромб, как правило, плотный, сухой. Размеры его различны — от тромбов, определяемых лишь при микроскопическом исследовании, до тромба, выполняющего полость сердца или просвет крупного сосуда на значительном протяжении.

Тромб обычно построен из ветвящихся балок склеившихся тромбоцитов и находящихся между ними пучков фибрина с эритроцитами и лейкоцитами (см. рис. 4-10).

В зависимости от строения и внешнего вида, что определяется особенностями и темпами тромбообразования, различают белый, красный, смешанный (слоистый) и гиалиновый тромбы.

Белый тромб состоит из тромбоцитов, фибрина и лейкоцитов, образуется медленно при быстром токе крови (чаще в артериях). *Красный тромб*, помимо тромбоцитов и фибрина, содержит большое количество эритроцитов, образуется быстро при медленном токе крови (обычно в венах). В наиболее часто встречаемом *смешанном тромбе*, который имеет слоистое строение (слоистый тромб) и пестрый вид, содержатся элементы как белого, так и красного тромба. В смешанном тромбе различают головку (имеет строение белого тромба), тело (собственно смешанный тромб) и хвост (имеет строение красного тромба). Головка прикреплена к эндотелиальной выстилке сосуда, что отличает тромб от посмертного сгустка крови. Слоистые тромбы образуются чаще в венах, в полости аневризмы аорты и сердца. *Гиалиновый тромб* — особый вид тромбов, редко содержит фибрин, состоит из разрушенных эритроцитов, тромбоцитов и преципитирующих белков плазмы, при этом тромботические массы напоминают гиалин. Такие тромбы встречаются в сосудах микроциркуляторного русла.

Пристеночный тромб оставляет большую часть просвета сосуда свободной, обтурирующий тромб закрывает просвет полностью. Пристеночный тромб часто обнаруживают:

- на клапанном или париетальном эндокарде при его воспалении (тромбоэндокардит);

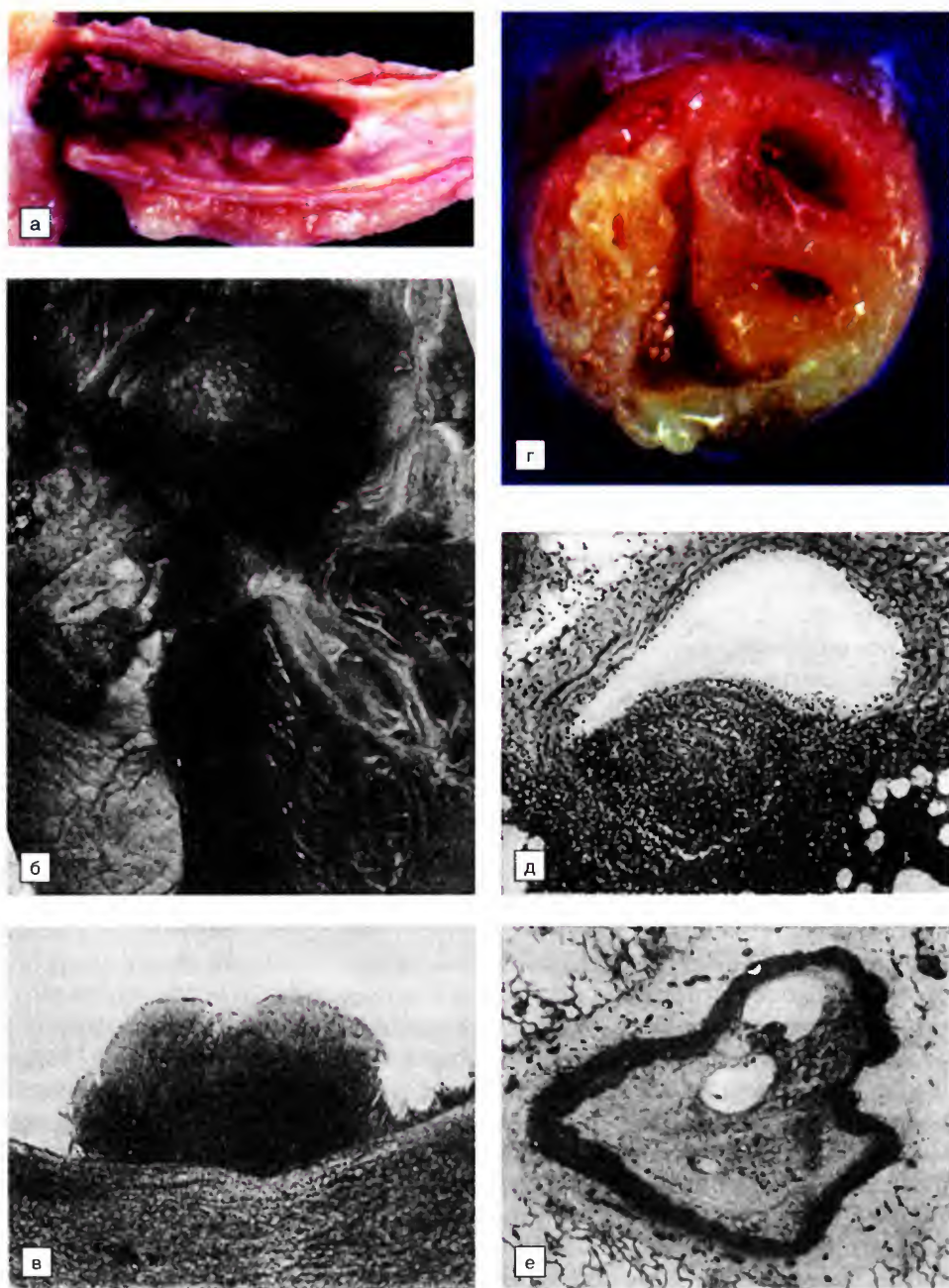


Рис. 4-11. Различные виды тромбов: а — смешанный тромб с гофрированной поверхностью; б — шаровидный тромб в левом предсердии; в — пристеночный белый тромб; г — закупоривающий красный тромб в вене; д — воспаление стенки с образованием тромба (тромбофлебит); е — организация и канализация тромба

- в ушках сердца и между трабекулами при хронической сердечной недостаточности (порок сердца, хроническая ишемическая болезнь сердца);
- в крупных артериях при атеросклерозе;
- в венах при их воспалении (тромбофлебит);
- в аневризме сердца или сосудов.

Обтурирующий тромб образуется часто в венах и мелких артериях при росте пристеночного тромба, реже — в крупных артериях и аорте.

Увеличение размеров тромба происходит наслаиванием тромботических масс на первичный тромб, причем рост тромба может происходить как по току, так и против тока крови. Иногда тромб, который начал образовываться в вене, например, голени, быстро растет по току крови, достигая собирательных венозных сосудов, например, нижней полой вены, — это прогрессирующий тромбоз. Растущий тромб левого предсердия может оторваться от эндокарда. Находясь свободно в полости предсердия, он «отшлифовывается» движениями крови и принимает шаровидную форму — это шаровидный тромб. Тромб в аневризмах называют *дилатационным*.

Патогенез тромбоза сложен и складывается из участия взаимодействующих друг с другом местных и общих факторов, которые ведут к образованию тромба. Местные факторы: изменения сосудистой стенки, замедление и нарушение тока крови. Общие факторы: нарушение регуляции свертывающей и противосвертывающей систем жидкого состояния крови в сосудистом русле и изменение состава крови.

Из местных изменений сосудистой стенки особенно важно *повреждение внутренней оболочки сосуда*, его эндотелия, которое способствует прилипанию к нему тромбоцитов, их дегрануляции и высвобождению тромбопластина, т.е. началу тромбообразования. Природа изменений стенок артерий и вен, способствующих развитию тромбоза, различна. Нередко воспаление — *васкулит (артериит и флебит)* при многих инфекционных и инфекционно-аллергических заболеваниях. Тромбоз на почве васкулита — *тромбоваскулит (тромбоартериит или тромбофлебит)*. К этой же категории относят *тромбоэндокардит* — эндокардит, осложненный тромбозом. Часто к тромбозу ведут атеросклеротические изменения артерий, особенно при изъязвлении бляшек. К повреждению стенки сосуда ведут и ангионевротические расстройства — спазм артериол и артерий. При этом особенно повреждаются эндотелий и его мембрана, что способствует как плазморагии, так и тромбозу. Неудивительны частые тромбозы при артериальной гипертензии. Однако одного изменения стенки сосуда недостаточно для тромбоза. Нередко он не возникает даже при выраженных воспалительных и атеросклеротических изменениях артерий, когда другие факторы тромбоза отсутствуют.

Замедление и нарушение (завихрение) тока крови создают благоприятные условия для выпадения кровяных пластинок из тока крови и прилипания их к эндотелию в месте его повреждения. С замедлением кровотока можно связать значительно более частое (в 5 раз) образование тромбов в венах по сравнению с таковым в артериях. Часто образуются тромбы в венах ног, осо-

бенно голеней, в участках варикозного расширения вен, в аневризмах сердца и сосудов. О значении замедления тока крови для тромбообразования свидетельствует и частое возникновение тромбов при ослаблении сердечной деятельности, развитии сердечно-сосудистой декомпенсации — застойные тромбы. Роль нарушения тока крови в образовании тромбов подтверждена частой их локализацией в месте ветвления сосудов, которое благоприятно для оседания тромбоцитов. Однако нарушение кровотока без участия других факторов не приводит к тромбообразованию.

Среди общих факторов тромбообразования главная роль принадлежит *нарушениям взаимоотношений между свертывающей и противосвертывающей системой* в регуляции жидкого состояния крови в сосудистом русле. Имеет значение как активация свертывающей системы, так и подавление противосвертывающей системы. Угнетением противосвертывающей системы определяется развитие претромботического состояния. Однако основа тромбоза не в активации свертывающей или угнетении противосвертывающей системы, а в нарушении регуляторных взаимоотношений между ними.

В образовании тромбов велика роль *изменения состава (качества) крови* — увеличение содержания грубодисперсных фракций белков, особенно фибриногена, липопротеидов, липидов в плазме, увеличение количества тромбоцитов, изменение вязкости и других реологических свойств крови. Такие изменения нередки при заболеваниях (атеросклерозе, аутоиммунных заболеваниях, гемобластозах), которые часто осложняются тромбозами.

Тромбоз — ведущий пусковой фактор патологии гемостаза, которая существует в ряде синдромов: синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) и тромбоэмболическом синдроме.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (тромбогеморрагический синдром, коагулопатия потребления) — образование диссеминированных тромбов (фибриновых и эритроцитарных, гиалиновых) в микроциркуляторном русле в сочетании с отсутствием свертываемости крови, приводящей к массивным множественным кровоизлияниям. В основе его лежит дискоординация функций свертывающей и противосвертывающей систем крови, ответственных за гемостаз. ДВС-синдром часто встречается как осложнение беременности и родов, при неукротимом маточном кровотечении, обширных травмах, при анемиях, гемобластозах, инфекциях (особенно сепсисе) и интоксикациях, аутоиммунных заболеваниях и шоке.

Патогенез ДВС-синдрома состоит из 4 стадий:

I стадия — гиперкоагуляция и тромбообразование, диссеминированное свертывание крови с формированием множественных тромбов в микрососудах органов и тканей, особенно часто в легких, почках, печени, надпочечниках, гипофизе, головном мозге, желудочно-кишечном тракте, коже. Продолжительность — 8–10 мин, клинически может проявляться шоком;

II стадия — нарастающая коагулопатия потребления в результате уменьшения количества тромбоцитов и уровня фибриногена, израсходованных на образование тромбов. Возникает гипокоагуляция, которая проявляется

наряду с тромбозом геморрагическим диатезом — множественными кровоизлияниями;

III стадия — глубокая гипокоагуляция и активация фибринолиза, который приводит к лизису ранее образовавшихся микротромбов и повреждению циркулирующих в крови факторов свертывания. При этом мономер фибрина становится невосприимчив к тромбину. Вследствие этих и других изменений через 2–8 ч ДВС-синдрома наступает полная несвертываемость крови. В связи с этим появляются кровотечения и кровоизлияния, микроангиопатическая гемолитическая анемия, капилляротрофическая недостаточность различных органов и тканей с развитием гипоксии и ацидоза, повышается сосудистая проницаемость. Развиваются дистрофия и некроз органов и тканей — кортикальный некроз почек, некроз и геморрагии в легких, головном мозге, надпочечниках, гипофизе. Многие органы становятся «шоковыми». В тяжелых случаях ДВС-синдрома развивается острая полиорганная недостаточность — почечная, печеночная, надпочечниковая, легочная и сердечная;

IV стадия — восстановительная (остаточные проявления), характеризуется дистрофическими, некробиотическими и геморрагическими изменениями органов и тканей.

Обычно наступает обратное развитие возникших изменений, но при тяжелом течении ДВС-синдрома с развитием острой полиорганной недостаточности летальность достигает 50%.

В зависимости от распространенности выделяют генерализованный и местный варианты ДВС-синдрома. По продолжительности течения различают острую (от нескольких часов до 1 сут), подострую (от нескольких суток до 1-й недели) и хроническую (несколько недель, иногда месяцев) формы заболевания.

Исход тромбоза различен. Благоприятный исход — асептический аутолиз тромба под влиянием протеолитических ферментов лейкоцитов. Мелкие тромбы могут полностью подвергаться асептическому аутолизу. Часто тромбы, особенно крупные, замещаются соединительной тканью т.е. *организуются*. Вращение соединительной ткани в тромб начинается в области головки со стороны интимы сосуда, далее вся масса тромба замещается соединительной тканью, в которой появляются щели или каналы, выстланные эндотелием, происходит *канализация тромба* (см. рис. 4-11). Позже выстланные эндотелием каналы превращаются в сосуды — происходит *васкуляризация тромба*, которая нередко восстанавливает проходимость сосуда для крови. Однако организация тромба не всегда заканчивается его канализацией и васкуляризацией. Возможны обызвествление тромба, его петрификация, в венах при этом иногда возникают камни — *флеболиты*.

Неблагоприятные исходы тромбоза — отрыв тромба или его части и превращение в тромбоэмбол; септическое расплавление тромба, которое возникает при попадании в тромботические массы гноеродных бактерий, что ведет к тромбобактериальной эмболии сосудов различных органов и тканей (при сепсисе).

Значение тромбоза определяется быстротой его развития, локализацией, распространенностью и исходом. В некоторых случаях тромбоз имеет благоприятное значение, например, тромбоз аневризмы укрепляет ее стенку. В подавляющем большинстве случаев тромбоз — явление опасное, так как обтурирующие тромбы в артериях приводят к инфаркту или гангрене. Пристеночные, медленно образующиеся тромбы даже в крупных артериальных стволах не ведут к тяжелым последствиям, так как в таких случаях успевает развиться коллатеральное кровообращение.

Обтурирующие тромбы в крупных венах проявляются по-разному в зависимости от их локализации. Тромбоз венозных синусов твердой мозговой оболочки как осложнение отита или мастоидита может привести к расстройству мозгового кровообращения, тромбоз воротной вены — к портальной гипертензии и асциту, тромбоз селезеночной вены — к спленомегалии (тромбофлебитической спленомегалии). При тромбозе почечных вен развивается нефротический синдром или венозный инфаркт почек, при тромбофлебите печеночных вен — болезнь Бадда—Киари, при тромбозе брыжеечных вен — гангрена кишки. Характерную клиническую картину дает тромбофлебит (воспаление вены, осложненное тромбозом) вен нижних конечностей, флеботромбоз (тромбоз вен) становится источником тромбоэмболии легочной артерии.

Клиническое значение тромбозов и тромбоэмболии обусловлено тем, что они часто становятся смертельными осложнениями многих заболеваний, причем частота тромбоэмболических осложнений возрастает.

Эмболия

Эмболия (от греч. *emballein* — бросать внутрь) — циркуляция в крови (или лимфе) не встречающихся в нормальных условиях частиц и закупорка ими сосудов. Сами частицы, называются *эмболами*, они часто перемещаются по току крови в 3 направлениях:

- из венозной системы большого круга кровообращения и правого сердца в сосуды малого круга кровообращения, эмболы из системы нижней или верхней полых вен попадают в легкие;
- из левой половины сердца, аорты и крупных артерий и редко из легочных вен в артерии сердца, мозга, почек, селезенки, кишечника, конечностей;
- из ветвей портальной системы в воротную вену печени.

Однако иногда эмбол в силу своей тяжести движется против тока крови — возникает *ретроградная эмболия*. Например, через нижнюю полую вену он опускается в почечную, печеночную или даже в бедренную вену. При наличии дефектов в межпредсердной или межжелудочковой перегородке возникает *парадоксальная эмболия*. Эмбол из вен большого круга, минуя легкие, попадает в артерии. К парадоксальным эмболиям можно отнести микроэмболию сосудов через артериовенозные анастомозы.

Механизм эмболии нельзя свести лишь к механическому закрытию просвета сосуда. Огромное значение имеет рефлекторный спазм основного сосуда и его коллатералей, который вызывает тяжелые дисциркуляторные нарушения. Спазм артерий может распространяться на сосуды парного или какого-либо другого органа. Например, реноренальный рефлекс при эмболии сосудов одной из почек, пульмокоронарный рефлекс при тромбоземболии легочной артерии.

В зависимости от природы эмболов, которые могут быть единичными или множественными, различают тромбоземболию жировую, воздушную, газовую, тканевую (клеточную), микробную, эмболию инородными телами (рис. 4-12).

Тромбоземболия — наиболее частый вид эмболии, которая возникает при отрыве тромба или его части. При этом размеры тромбоземболов могут быть разными — от эмболов, определяемых только под микроскопом, до эмболов длиной несколько сантиметров.

Если эмболами становятся тромбы вен большого круга кровообращения или камер правой половины сердца, они попадают в разветвления легочной артерии. Возникает тромбоземболия системы легочной артерии. При тромбоземболии мелких ветвей легочной артерии обычно развивается геморрагический инфаркт легкого, при тромбоземболии крупных ветвей наступает внезапная смерть. Иногда внезапная смерть наступает в тех случаях, когда тромбозембол попадает в разветвление основного ствола легочной артерии. В генезе смерти при тромбоземболии легочной артерии играет роль не столько механический фактор закрытия просвета сосуда, сколько пульмокоронарный рефлекс. При этом наблюдают спазм бронхиального дерева, ветвей легочной артерии и венечных артерий сердца.

Источник тромбоземболии большого круга кровообращения — тромбы, образованные на створках клапанов левой половины сердца (бактериальный или ревматический эндокардит), тромбы, расположенные между трабекулярными мышцами левого желудочка, в ушке левого предсердия или в аневризме сердца, аорте и других артериях при атеросклерозе. В этих случаях развивается тромбоземболический синдром с инфарктами во многих органах.

Тромбоземболический синдром возникает, когда тромб или его часть отывается, превращается в тромбозембол, циркулирует по большому кругу кровообращения и, обтурируя просвет разных артерий, вызывает развитие множественных инфарктов в почках, селезенке, головном мозге, сердце, кишечнике, конечностях. Нередко тромбоземболия сменяется эмболотромбозом — наслоением тромба на тромбозембол. Тромбоземболический синдром часто встречается при сердечно-сосудистых, онкологических, инфекционных (сепсис) заболеваниях, в послеоперационном периоде, при различных оперативных вмешательствах. Вариант тромбоземболического синдрома — тромбоземболия легочной артерии с развитием инфаркта легкого.

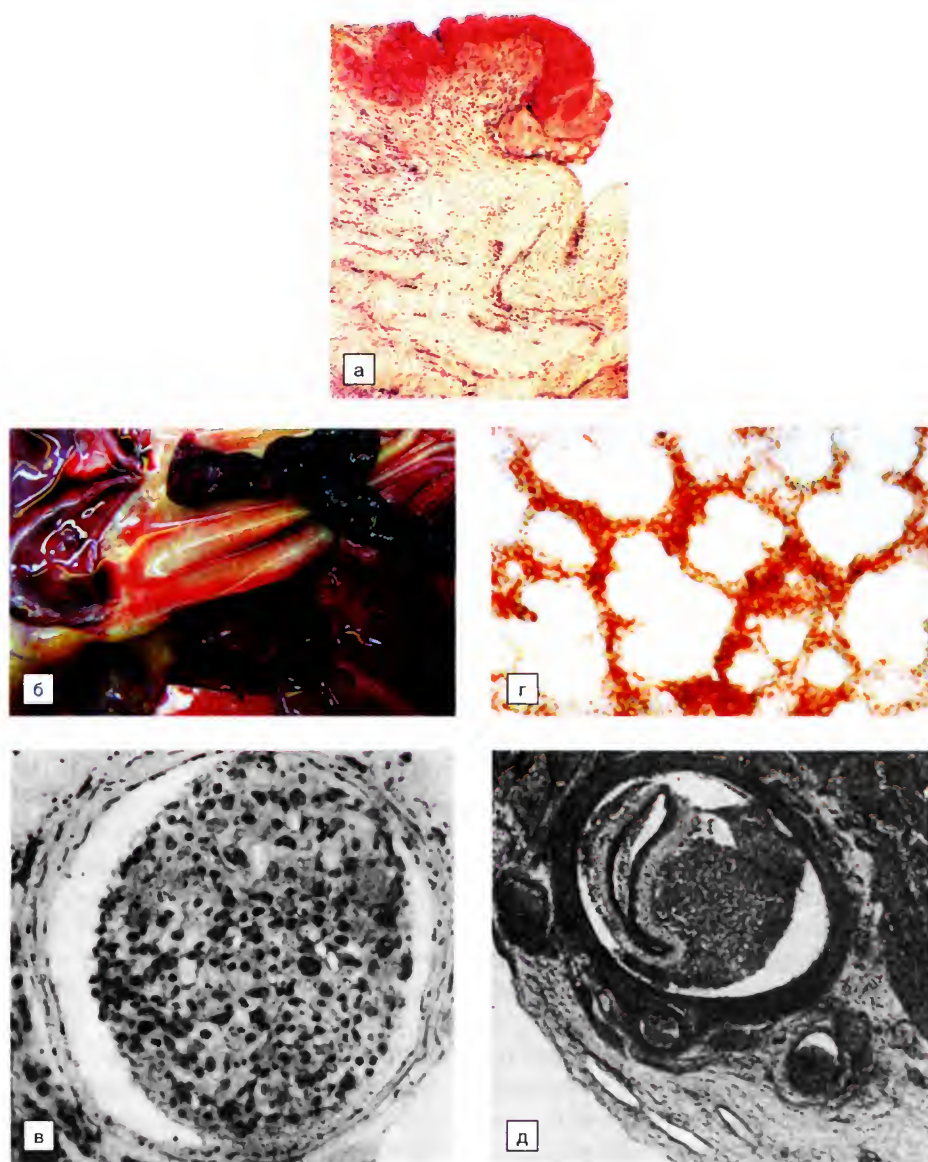


Рис. 4-12. Различные виды эмболов и эмболии: а — бородавчатый эндокардит митрального клапана — источник тромбоэмболии большого круга кровообращения; б — тромбоэмболия легочной артерии; полость правого желудочка и просвет легочной артерии выполнены массами тромбоэмбола; в — жировая эмболия капилляров почечного клубочка (капли жира окрашены осмием в черный цвет); г — жировая эмболия капилляров легкого (капли жира окрашены суданом III в оранжевый цвет); д — эмболия тканью мозжечка венечной артерии сердца у новорожденного

Источник *жировой эмболии* — капли жира, которые, попадая в вены, облитерируют капилляры легких или, минуя легкие, через артериовенозные анастомозы поступают в капилляры клубочков почек, головного мозга и других органов. Макроскопически орган при жировой эмболии не изменяется, жировые эмболы обнаруживают в капиллярах только при микроскопическом исследовании срезов, специально окрашенных на жиры (суданом III или IV, осмиевой кислотой и др.).

Жировая эмболия возникает обычно при травматическом разрыве подкожной клетчатки, костного мозга при переломе или огнестрельном ранении длинных трубчатых костей. Редко она возникает при введении больному лекарств или контрастных веществ, приготовленных на масле. Очень часто, например, при переломе длинных трубчатых костей, жировая эмболия клинически не проявляется, так как в легких жир эмульгирует, омывается и рассасывается липофагами. Изредка при этом возникает пневмония. Жировая эмболия становится опасной, если выключается 2/3 легочных капилляров. Тогда развиваются острая легочная недостаточность и остановка сердца.

Смертельный исход может наступить и при жировой эмболии капилляров мозга, что ведет к появлению многочисленных точечных кровоизлияний в мозговой ткани.

Воздушная эмболия возникает при попадании в кровоток воздуха. Это редкий вид эмболии, который встречается при ранении вен шеи, этому способствует отрицательное давление в них. Она возникает в следующих случаях: при разрыве вен внутренней поверхности матки после родов; при повреждении склерозированного легкого, вены которого не спадаются; при наложении пневмоторакса; при операциях на открытом сердце; при случайном введении воздуха в вену вместе с лекарственными веществами. Попавшие в кровь пузырьки воздуха вызывают эмболию сосудов малого круга кровообращения — наступает внезапная смерть. При этом воздух накапливается в полости правого сердца и растягивает его.

Для диагностики воздушной эмболии на вскрытии прокалывают правое сердце, не вынимая его и предварительно заполнив полость перикарда водой. Воздушную эмболию распознают по выделению воздуха через прокол; кровь в полости сердца, особенно правого, имеет пенистый вид, вены содержат пузырьки воздуха.

Газовая эмболия — закупорка сосудов пузырьками газа, встречается у рабочих, занятых на кессонных работах, водолазов при быстром переходе от высокого атмосферного давления к нормальному, т.е. при быстрой декомпрессии. С повышением атмосферного давления в крови происходят накопление и растворение большого объема азота, который переходит в ткани. При быстрой декомпрессии высвобождаемый из тканей азот не успевает выделиться легкими и накапливается в виде пузырьков газа в крови. Газовые эмболы закупоривают капилляры головного и спинного мозга, печени, почек и других органов, что сопровождается появлением в них очагов ишемии и некроза, развитием множественных кровоизлияний и тромбов. Особенно часты очаги размягчения в головном и спинном

мозге. Эти изменения характерны для *кессонной болезни*. Близкие к кессонной болезни изменения встречаются у летчиков при скоростных подъемах и спусках. Иногда газовая эмболия возникает как осложнение газовой (анаэробной) гангрены.

Тканевая (клеточная) эмболия возможна при разрушении тканей при травме или патологическом процессе, ведущем к попаданию кусочков тканей (клеток) в кровь — опухолевой ткани или комплексов клеток опухоли при ее распаде, фрагментов клапанов сердца при язвенном эндокардите, ткани головного мозга при травме головы. Эмболия сосудов малого и большого круга кровообращения тканью головного мозга возможна и у новорожденных при родовой травме. К тканевой относят также эмболию амниотической жидкости у родильниц. Тканевую (клеточную) эмболию часто наблюдают в сосудах большого круга, реже — в сосудах малого круга кровообращения. Особая категория тканевой эмболии — эмболия клетками злокачественной опухоли, которая лежит в основе гематогенного метастазирования опухоли. Метастазирование (от греч. *metastasis* — перемещение) — перенос кровью эмболов, содержащих элементы, которые способны расти и развиваться на месте переноса. Очаг, образуемый в результате такого переноса, называется *метастазом*.

Микробная эмболия возникает при obturации просвета капилляров циркулирующими в крови микроорганизмами — комочками склеившихся бактерий или грибов, животными паразитами, простейшими. Нередко бактериальные эмболы образуются при гнойном расплавлении тромба. На месте закупорки сосуда бактериальные эмболы образуют метастатические гноиники: при эмболии сосудов малого круга — в легких, при эмболии сосудов большого круга — в почках, селезенке, сердце и других органах.

Эмболию инородным телом наблюдают при попадании в просвет крупного сосуда осколка снаряда, мины, пули и других тел. Вследствие большой массы такое инородное тело проходит небольшой отрезок кровеносного русла, например, из верхней полой вены в правые отделы сердца. Тяжелый эмбол может вызвать и ретроградную эмболию, т.е. спускается против тока крови, например, из верхней или нижней полой вены в нижележащие венозные стволы. К эмболии инородным телом относится эмболия известью и кристаллами холестерина атеросклеротических бляшек, выкрашивающихся в просвет сосуда при их изъязвлении.

Значение. Эмболиями осложняются многие заболевания. Только газовая эмболия является сущностью и проявлением самостоятельного заболевания — кессонной болезни. Значение эмболии как осложнения неоднозначно и определяется видом эмбола, распространенностью эмболии, ее локализацией. Огромное клиническое значение имеют тромбоэмболические осложнения, и прежде всего тромбоэмболия легочной артерии, ведущая к внезапной смерти. Тромбоэмболия артерий большого круга кровообращения — частая причина инфаркта головного мозга, почек, селезенки, гангрены кишечника, конечностей. Нередко в таких случаях возникает тромбоэмболический синдром, плохо поддающийся лечению. Не меньшее значение для клинической картины имеет бактериальная эмболия как

механизм распространения гнойной инфекции и одно из наиболее ярких проявлений сепсиса. Так же опасна и эмболия клетками злокачественной опухоли как основа ее метастазирования. Значение воздушной и жировой эмболии невелико, но иногда они могут стать причиной смерти.

Шок

Шок (от англ. *shock* — удар, потрясение) — остро развивающийся патологический процесс, обусловленный действием сверхсильного раздражителя и характеризуемый нарушением деятельности центральной нервной системы, обмена веществ и, главное, ауторегуляции микроциркуляторной системы, что ведет к деструкции органов и тканей.

В основе шока различного происхождения лежит сложный, единый многофазный механизм развития. Для раннего периода шока характерны относительно специфичные признаки, обусловленные особенностями этиологии и патогенеза.

Виды шока:

- гиповолемический шок, в основе которого лежит острое уменьшение объема циркулирующей крови (или жидкости);
- травматический шок, пусковой механизм которого — чрезмерная афферентная (преимущественно болевая) импульсация;
- кардиогенный шок, возникающий в результате быстрого падения сократительной функции миокарда и нарастания потока афферентной (преимущественно гипоксической) импульсации;
- анафилактический (аллергический) шок;
- септический (токсико-инфекционный) шок, вызываемый эндотоксинами патогенной микрофлоры.

В позднем периоде шока относительная специфичность признаков, обусловленных особенностями его этиологии и патогенеза, исчезает, его клинико-морфологические проявления становятся стереотипными.

Морфологическая картина шока определяется нарушением гемокоагуляции в виде ДВС-синдрома, геморрагического диатеза, жидкой крови в сосудах, что является основой для диагностики шока при вскрытии. Нарушения гемодинамики и реологических свойств крови проявляются распространенным спазмом сосудов, микротромбами в системе микроциркуляции, признаками повышенной проницаемости капилляров, геморрагиями. Во внутренних органах развивается ряд общих изменений — жировая дистрофия и некроз, обусловленные нарушениями гемодинамики, гипоксией, повреждающим действием биогенных аминов, эндотоксинов патогенной микрофлоры. Выраженностью этих изменений в значительной мере определяется возможность обратимости шока.

Морфологические изменения при шоке имеют ряд особенностей, обусловленных как структурно-функциональной специализацией органа, так и преобладанием в патогенезе шока одного из его звеньев — нейрорефлекторного, гипоксического или токсического. Руководствуясь этим положением, при характеристике шока используют термин «шоковый орган».

В *шоковой почке* в связи с коллапсом, гиповолемией, падением артериального давления и гипоксией включается реакция юкстагломерулярного аппарата с выбросом ренина, гипертонзиногена и других факторов. При этом в клубочках падает градиент давления между капилляром и гломерулярной капсулой, что ведет к прекращению фильтрации. Это приводит к тяжелой дистрофии и некрозу наиболее функционально отягощенных отделов нефрона — проксимальных канальцев. Развивается некротический нефроз, а в связи с длительно сохраняющейся ишемией коры — симметричные кортикальные некрозы почек, что обуславливает острую почечную недостаточность.

В *шоковой печени* гепатоциты теряют гликоген, подвергаются гидропической дистрофии, развиваются центрлобулярные некрозы печени; появляются признаки структурно-функциональной недостаточности звездчатых ретикулоэндотелиоцитов. Все эти изменения определяют развитие острой печеночной недостаточности. При этом нередко сочетание почечной и печеночной недостаточности, тогда говорят о гепаторенальном синдроме.

Шокое легкое характеризуется гемостазом и тромбами в микроциркуляторном русле, очагами ателектаза, серозно-геморрагическим отеком с выпадением фибрина в просвет альвеол, что обуславливает развитие острой дыхательной недостаточности.

Изменения *миокарда при шоке* заключаются в развитии дистрофии и некробиоза кардиомиоцитов: исчезновения гликогена, появления липидов, контрактур и фрагментации миофибрилл. Возможно появление мелких очагов некроза.

Выраженные структурные повреждения при шоке выявляют не только в шоковых органах, но и в желудочно-кишечном тракте, нервной, эндокринной и иммунной системах.

НАРУШЕНИЯ ЛИМФООБРАЩЕНИЯ

Лимфатическая система служит для поддержания метаболического равновесия между кровью и тканью и выполняет дренажную функцию всасыванием из тканей воды, отработанных метаболитов, продуктов физиологического распада тканей, высокомолекулярных веществ (белков, эмульгированных липидов).

Нарушения лимфообращения проявляются различной формой его недостаточности — механической, динамической и резорбционной.

Механическая недостаточность возникает в связи с препятствием току лимфы вследствие:

- сдавления или закупорки лимфатических сосудов;
- блокады лимфатических узлов, например, раковыми клетками;
- экстирпации грудного протока или лимфатических узлов;
- недостаточности клапанов лимфатических сосудов.

Динамическая недостаточность появляется вследствие усиленной фильтрации в капиллярах, когда лимфатические сосуды не в состоянии удалить отечную жидкость или экссудат из интерстиция.

Резорбционная недостаточность лимфатической системы — результат изменений биохимических и дисперсных свойств белков тканей или уменьшения проницаемости лимфатических капилляров, что ведет к застою жидкости в тканях. Часто встречаются комбинированные формы недостаточности лимфообращения.

Морфологические проявления недостаточности лимфатической системы достаточно характерны и отражают **последовательные стадии ее развития**:

- застой лимфы и расширение лимфатических сосудов;
- развитие коллатеральной лимфатической сети и перестройка лимфатических капилляров и сосудов;
- образование лимфангиэктазий;
- развитие лимфедемы (лимфатический отек), стаз лимфы и образование коагулянтов белков (тромбов);
- лимфорею, хилорею, образование хилезного асцита, хилоторакса.

Застой лимфы и расширение лимфатических сосудов — первые проявления нарушенного лимфооттока, которые возникают при блокаде отводящих лимфатических путей. Застой лимфы приводит к адаптивным реакциям, развитию коллатерального лимфообращения. При этом происходят использование резервных коллатералей и новообразование лимфатических капилляров и сосудов, их структурная перестройка. Пластические возможности лимфатической системы огромны, недостаточность лимфообращения может быть длительное время относительно компенсированной. Однако приспособление лимфатической системы в условиях нарастающего застоя лимфы со временем становится недостаточным. Многие капилляры и сосуды переполняются лимфой, превращаются в широкие тонкостенные полости — *лимфангиэктазии*. В отводящих сосудах появляются многочисленные выпячивания стенки — варикозное расширение лимфатических сосудов. Наступает декомпенсация лимфообращения — лимфогенный отек, или лимфедема.

Лимфедема (от греч. *oidao* — распухаю) иногда возникает остро — острая лимфедема, однако чаще имеет хроническое течение — хроническая лимфедема, которая может быть общей или местной (регионарной).

Острая общая лимфедема возникает редко, например, при двустороннем тромбозе подключичных вен. При повышении венозного давления в полых венах в грудном протоке развивается ретроградный застой, который распространяется до лимфатических капилляров. *Общая хроническая лимфедема* закономерна при хроническом венозном застое, т.е. при хронической недостаточности кровообращения, и имеет большое клиническое значение.

Острая местная (регионарная) лимфедема возникает при закупорке отводящих лимфатических сосудов (например, раковыми эмболами) или сдавлении при остром лимфадените, перевязке во время операции, экстирпации лимфатических узлов и сосудов. Она исчезает, как только начинает функционировать коллатеральное лимфообращение.

Хроническая местная (регионарная) лимфедема имеет самостоятельное клиническое значение, ее делят на врожденную и приобретенную. Врожденная



Рис. 4-13. Слоновость нижней конечности

лимфедема обычно связана с гипоплазией или аплазией лимфатических сосудов нижних конечностей, приобретенная — со сдавлением опухолью или облитерацией (хроническое воспаление, склероз) лимфатических сосудов, склерозом или удалением большой группы лимфатических узлов (например, при радикальной мастэктомии), тромбозом вен, тромбофлебитом, образованием артериовенозного свища. Хронический застой лимфы ведет к гипоксии ткани и обладает склерогенным свойством. В условиях нарастающей гипоксии усиливаются коллагенсинтезирующая активность фибробластов и их пролиферация. Ткань, часто кожа и подкожная клетчатка конечностей, увеличивается в объеме, становится плотной, утрачивает прежнюю форму, вид, образуется слоновость (рис. 4-13).

На фоне лимфедемы появляется стаз лимфы (лимфостаз), который приводит, с одной стороны, к образованию в лимфатических сосудах

белковых коагулянтов — тромбов, а с другой — к повышению проницаемости и даже разрыву лимфатических капилляров и сосудов, с чем связано развитие *лимфореи* (лимфоррагии). Различают наружную лимфорею, когда лимфа вытекает во внешнюю среду, и внутреннюю — при истечении лимфы в ткани или полости тела. С внутренней лимфореей связано развитие хилезного асцита и хилоторакса.

Хилезный асцит — накопление хилезной жидкости (лимфы с высоким содержанием жира) в брюшной полости при резком застое лимфы в органах брюшной полости или при повреждении лимфатических сосудов кишечника и его брыжейки. Хилезная жидкость белая, напоминает молоко.

Хилоторакс — накопление хилезной жидкости в плевральной полости в связи с повреждением грудного протока, обтурацией его тромбом или сдавлением опухолью.

Последствия и значение недостаточности лимфообращения определяются, прежде всего, нарушениями тканевого метаболизма, к которым ведет недостаточность не только лимфатической, но и венозной системы (венозный застой). Итог этих нарушений — тканевая гипоксия, кото-

рая приводит к дистрофии и некробиозу при острой лимфедеме, атрофии и склерозу при хроническом застое лимфы. При гипоксии изменения органов и тканей при застое лимфы и крови стереотипны и однозначны. Учитывая структурно-функциональное единство лимфатической и кровеносной систем, можно понять ряд общих и сопряженных патогенетических механизмов, объединяющих эти системы при развитии многих патологических процессов.

НАРУШЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ТКАНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

Содержание тканевой жидкости зависит от состояния кровообращения и лимфообращения и уровня сосудисто-тканевой проницаемости. Оно определяется также состоянием крови и лимфы, клеток и межклеточного вещества, где накапливается тканевая жидкость. Содержание тканевой жидкости регулируется нейрогуморальными механизмами, при этом большую роль играют альдостерон и антидиуретический гормон гипофиза.

Тканевая жидкость бедна белками (до 1%) и связана в клетках с белковыми коллоидами, а в соединительной ткани — с белками и гликозаминогликанами основного вещества. Основная ее масса находится в межклеточном веществе. Нарушения содержания тканевой жидкости — ее увеличение или уменьшение.

Увеличение содержания тканевой жидкости приводит к развитию отека. При этом в тканях или в полостях тела накапливается *отечная жидкость*, или *транссудат* (от лат. *trans* — через, *sudo, sudatum* — потеть, сочиться). Эта жидкость прозрачна, содержит не более 2% белка и плохо связывается белковыми коллоидами. Накопление отечной жидкости в подкожной клетчатке — *анасарка* (от греч. *ana* — над и *sarcos* — мясо), в полости сердечной сорочки — *гидроперикард*, в плевральной полости — *гидроторакс*, в брюшной полости — *асцит* (от греч. *ascos* — мешок), в полости влагалищной оболочки яичка — *гидроцеле*.

Внешний вид тканей и органов при отеке характерен. *Отеки кожи* появляются в рыхлой подкожной соединительной ткани, прежде всего кожи век, под глазами, на тыльной поверхности кистей, на лодыжках, а затем постепенно распространяются на все туловище. Кожа становится бледной, как бы натянутой, морщины и складки сглаживаются, при надавливании остаются долго не исчезающие углубления. При разрезе такой кожи выделяется прозрачная жидкость. Жировая клетчатка становится бледно-желтой, блестящей, слизеподобной. *Легкие* при отеке тяжелые, увеличены, приобретают тестообразную консистенцию, с поверхности разреза обильно стекает прозрачная пенистая жидкость. *Головной мозг* увеличен, субарахноидальные пространства и желудочки растянуты прозрачной жидкостью. Вещество мозга на разрезе блестит, кровь, вытекающая из капилляров в связи с перикапиллярным отеком, быстро растекается по поверхности разреза. Отек мозга нередко сочетается с его набуханием, которое в ряде случаев

преобладает. При набухании мозга происходит выраженная гидратация его вещества, особенно белого, извилины мозга сглажены, полости желудочков уменьшены. При разрезе мозга плоскость ножа прилипает к поверхности разреза. В связи с повышенным внутримозговым и внутричерепным давлением наблюдают вклинивание мозжечка в большое затылочное отверстие черепа. *Почки* при отеке увеличены, капсула снимается легко, они бледные на поверхности и на разрезе. *Слизистые оболочки* набухшие, полупрозрачные, желатиноподобные.

Микроскопическое исследование. В межуточном веществе много отечной жидкости, она раздвигает клетки, коллагеновые, эластические и ретикулярные волокна, расщепляет их на более тонкие фибриллы. Клетки сдавлены отечной жидкостью или находятся в состоянии набухания, в их цитоплазме и ядре появляются вакуоли, возникают некробиотические изменения клеток, и они погибают. В серозных полостях отмечают набухание, а затем десквамацию мезотелия, иногда он слущивается пластами. Нередко стенки расширенных лимфатических капилляров разрываются, что ведет к лимфоррагии и примешиванию лимфы к отечной жидкости. В *легких* отечная жидкость скапливается в межуточной ткани, а затем в альвеолах, в *головном мозге* — вокруг сосудов и клеток (периваскулярный и перичеселлюлярный отеки); при набухании мозга отмечают деструкцию глиальных волокон, распад миелина, набухание астроцитов. В *печени* отекают портальные тракты и перисинусоидальные пространства, в *почках* — интерстиций, прежде всего мозгового вещества.

Механизмы развития. Среди факторов, определяющих отек, основную роль играют гидростатическое давление крови и коллоидно-осмотическое давление плазмы, проницаемость капиллярной стенки и задержка электролитов и воды (или лимфы). Нередко один фактор сменяет или дополняет другой.

При *повышении* гидростатического давления в микрососудах увеличена фильтрация жидкости, что ведет к задержке ее в тканях. Возникают *механические*, или *застойные*, отеки. Уменьшение коллоидно-осмотического давления плазмы приводит к *онкотическим отекам*. При повышении проницаемости капиллярной стенки отеки связаны в основном с повреждением мембран капилляров, что и определяет потерю белков плазмы и накопление их в тканях. Такие отеки называют *мембраногенными*. При многих заболеваниях ведущую роль в развитии отеков играет активная задержка в тканях электролитов, преимущественно натрия и воды. Нередко отеки возникают при застое лимфы так называемые — *лимфогенные* отеки.

Эти факторы появляются при многих заболеваниях: болезнях сердечно-сосудистой системы, аллергических заболеваниях, инфекциях и интоксикациях, болезнях почек, печени, кишечника, патологии беременности. Отеки возникают при тромбозе вен, застое лимфы, нарушениях нервной трофики, травмах, воспалении.

Классификация. В зависимости от заболевания и патологического процесса различают застойные, сердечные, почечные, дистрофические, маран-

тические (кахектические), воспалительные, аллергические, токсические, невротические и травматические отеки.

Застойные отеки возникают при флеботромбозе, тромбозе, сдавлении вен, при лимфостазе и обычно имеют ограниченный, местный характер. Они обусловлены длительным венозным застоем, вызывающим повышение давления в венах, гипоксию тканей. Это ведет к повреждению эндотелия и базальных мембран капилляров, повышению капиллярной проницаемости и транссудации жидкой части крови в ткань. Ослабление функции лимфатической системы способствует увеличению отека.

Сердечные отеки, наблюдаемые при декомпенсации болезней сердца, не чисто застойные. Возникающее перераспределение крови приводит к усиленной секреции альдостерона и недостаточному разрушению его в печени при застое. Альдостеронемия определяет задержку натрия, которая способствует нарастанию отеков.

В развитии *почечных отеков* имеют значение как онкотический фактор, так и задержка натрия, однако роль того и другого при разных заболеваниях почек различна. При нефротическом синдроме любого генеза с большой потерей белков с мочой (протеинурии) и обеднением ими плазмы крови (гипопротеинемии) главная роль в развитии отеков принадлежит понижению онкотического давления крови. При гломерулонефрите основное значение имеет задержка натрия и в меньшей степени — онкотическое давление. Почечные отеки появляются в основном на лице — на веках, под глазами, затем они распространяются на кисти и стопы.

Дистрофические отеки связаны с недостаточным содержанием белков в пище. Возникающая вследствие этого гипопротеинемия приводит к понижению онкотического давления крови. Сюда же относят *марантические (кахектические) отеки*. *Воспалительные отеки* вокруг очага воспаления (перифокальные отеки) обусловлены повышением проницаемости мембран капилляров. Таков же механизм *аллергических, токсических, невротических и травматических отеков*.

Таким образом, отеки, возникающие по разным причинам при различных болезнях и патологических процессах, нередко имеют общие механизмы.

Исходы часто благоприятны: отечная жидкость рассасывается. При длительном отеке сдавление сосудов микроциркуляторного русла и снижение в них кровотока в тканях приводит к гипоксии и вслед за ней — к дистрофии и атрофии паренхиматозных клеток и развитию склероза.

Значение отеков определяется их причиной, локализацией, распространенностью. Аллергические отеки, например, скоропроходящи. Сердечные, почечные отеки существуют длительное время, и от них зависит нередко исход заболевания. Отек головного мозга или легких — частая причина смерти, водянка полостей приводит к нарушению функций органов.

В отечных тканях часто возникают воспаление, некроз, изъязвление, что связано с трофическими нарушениями, аутоинфекцией. Транссудат

в полостях тела по той же причине может стать основой для образования жидкости воспалительной природы, т.е. перейти в экссудат (например, развитие перитонита на фоне асцита — асцит-перитонит).

Уменьшение содержания тканевой жидкости — обезвоживание (*дегидратация*), или *эксикоз* (от лат. *siccus* — сухой). Оно сопровождается и потерей воды кровью, т.е. *ангидремией*.

Внешний вид людей при эксикозе характерен: заостренный нос, запавшие глаза, щеки, сморщенная, дряблая кожа, уменьшенная масса тела. При этом кровь становится густой и темной, поверхности серозных оболочек — сухими или покрытыми слизеподобной тягучей массой. Органы уменьшены, капсула их становится морщинистой. Эксикоз встречается при быстрой потере большого объема жидкости, что характерно для холеры, длительной диареи, диспепсии. Иногда обезвоживание наблюдают при коматозных состояниях, например при энцефалите.

Контрольные вопросы и задания

1. Назовите и охарактеризуйте виды нарушения кровообращения, связанные с изменением кровенаполнения.

2. Назовите виды местной артериальной гиперемии в зависимости от причин ее развития.

3. Назовите условия для развития местной венозной гиперемии (полнокровия).

4. Назовите макро- и микроскопические признаки «мускатной печени».

5. Назовите причины и патогенез «бурой индурации легких», опишите ее морфологию.

6. Что такое «сладж» и «стаз» эритроцитов и их последствия.

7. Назовите патологические процессы, при которых наблюдается плазморрагия.

8. Назовите механизмы нарушений сосудистой стенки, приводящие к кровотечениям и кровоизлияниям.

9. Назовите механизмы и стадии образования тромба.

10. Назовите основные морфологические признаки тромба.

11. Назовите виды тромбов

12. Назовите возможные изменения тромба.

13. Что такое ДВС-синдром, предпосылки его развития и морфологические признаки?

14. Что такое эмболия и ее виды?

15. Охарактеризуйте морфологическую картину шока.

ВОСПАЛЕНИЕ

Воспаление — комплексная местная сосудисто-мезенхимальная реакция на повреждение ткани, направленная на уничтожение агента, вызвавшего это повреждение, и на восстановление поврежденной ткани. Воспаление — реакция, выработанная в ходе филогенеза, которая имеет защитно-приспособительный характер.

Еще в конце XIX в. выдающийся биолог И.И. Мечников (1845–1916) считал, что воспаление — приспособительная и выработанная в ходе эволюции реакция организма. Одно из важнейших ее проявлений — фагоцитоз микрофагами и макрофагами патогенных агентов и обеспечение таким образом выздоровления организма. Репаративная функция воспаления для И.И. Мечникова была сокрыта. Подчеркивая защитный характер воспаления, он в то же время полагал, что целительная сила природы — воспалительная реакция — это приспособление, не достигшее еще совершенства. По мнению И.И. Мечникова, доказательство этого — частые болезни, сопровождаемые воспалением, и иногда смерть от них.

Позднее патолог И.В. Давыдовский (1887–1968), рассматривая патологические процессы с точки зрения значения для человека как биологического вида, показал их совершенство и приспособительную роль. Человек обладает всеми приспособительными реакциями вида, кроме того, каждый индивид имеет свои собственные реакции, обусловленные полом, возрастом, реактивностью, другими заболеваниями. При этом видовые реакции преобладают над индивидуальными. И с этих позиций видовые реакции, в том числе и воспаление, — совершенные и целесообразные процессы. И если люди иногда умирают от воспаления, что случается неизмеримо реже, чем выздоровление, то виновно в этом не воспаление как совершенная приспособительная реакция, а индивидуальные особенности больного.

Этиология воспаления

Вызывающие воспаление факторы — биологические, физические (в том числе травматические) и химические, по происхождению они могут быть эндогенными или экзогенными.

Среди *биологических факторов* наибольшее значение имеют вирусы, бактерии, риккетсии, грибы и животные паразиты. Биологические причины воспаления — циркулирующие в крови антитела и иммунные комплексы, которые состоят из антигена, антител и компонентов комплемента, причем антиген может быть и немикробной природы.

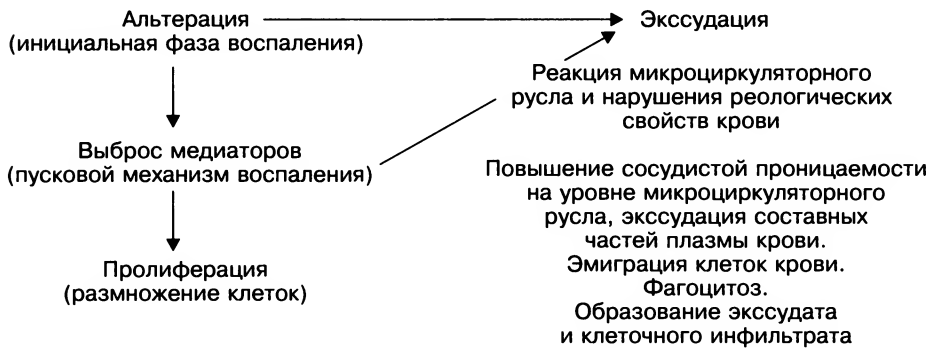


Рис. 5-1. Схема фаз воспаления

Физические факторы, вызывающие воспаление, — лучевая и электрическая энергия, высокие и низкие температуры, различного рода травмы.

Химические факторы воспаления — различные химические вещества, токсины и яды.

Воспаление определяется не только действием того или иного этиологического фактора, но и особенностью реактивности организма.

Морфология и патогенез воспаления

Воспаление проявляется образованием микроскопического очага или обширного участка повреждения диффузного характера. Иногда воспаление возникает в системе тканей — это системное воспаление: ревматические болезни при системном воспалении соединительной ткани, системные васкулиты, генерализованная воспалительная реакция. Иногда провести грань между локализованным и системным воспалением бывает затруднительно.

Воспаление развивается на территории гистиона и состоит из последовательных фаз: альтерации, экссудации, пролиферации гематогенных, гистогенных и паренхиматозных клеток (эпителия) (рис. 5-1).

Альтерация

Альтерация, или повреждение ткани, — инициальная фаза воспаления, пусковой механизм, определяющий кинетику воспалительной реакции. Фаза проявляется различного вида дистрофией и некрозом. В эту фазу происходит выброс *медиаторов воспаления* — биологически активных веществ, обеспечивающих химические и молекулярные связи между процессами, протекающими в воспалительном очаге. В организме существуют медиаторы клеточного (тканевого) и плазменного (гуморального) происхождения. Кроме того, существует система *антимедиаторов воспаления*, предупреждающих избыточное накопление или прекращающих действие медиаторов.

Медиаторы клеточного происхождения связаны с эффекторными клетками, к которым относятся лаброциты (тканевые базофилы), базофильные лейкоциты, которые выбрасывают гистамин, серотонин, медленно реагирующую субстанцию анафилаксии; тромбоциты, продуцирующие, помимо гистамина, серотонина и простагландинов, лизосомные ферменты; полиморфно-ядерные лейкоциты, богатые лейкокинами, лизосомными ферментами, катионными белками и нейтральными протеазами. Медиаторами воспаления продуцируются и клетки иммунных реакций — макрофаги, выбрасывающие свои цитокины (интерлейкины-1, -3, -6), и лимфоциты, тоже продуцирующие цитокины (интерлейкин-2). Роль медиаторов могут играть поврежденные клетки и микроорганизмы.

С медиаторами клеточного происхождения связана активация плазменных медиаторов, что приводит к *повышению проницаемости микрососудов: они усиливают фагоцитоз, обладают бактерицидным действием, вызывают вторичную альтерацию (гистолиз), включают иммунные механизмы* в воспалительную реакцию, *регулируют пролиферацию и дифференцировку клеток* на поле воспаления, направленных на возмещение утраченной ткани или замещение очага повреждения соединительной тканью (рис. 5-2). «Дирижером» клеточных взаимодействий на поле воспаления является *макрофаг* — клетка, продуцирующая более 80 биологически активных веществ.

Медиаторы плазменного происхождения — представители калликреин-кининовой (кинины, калликреины), свертывающей, противосвертывающей (XII фактор свертывания крови, или фактор Хагемана, плазмин) и комплементарной (компоненты C_3 – C_5) систем. Медиаторы этих систем

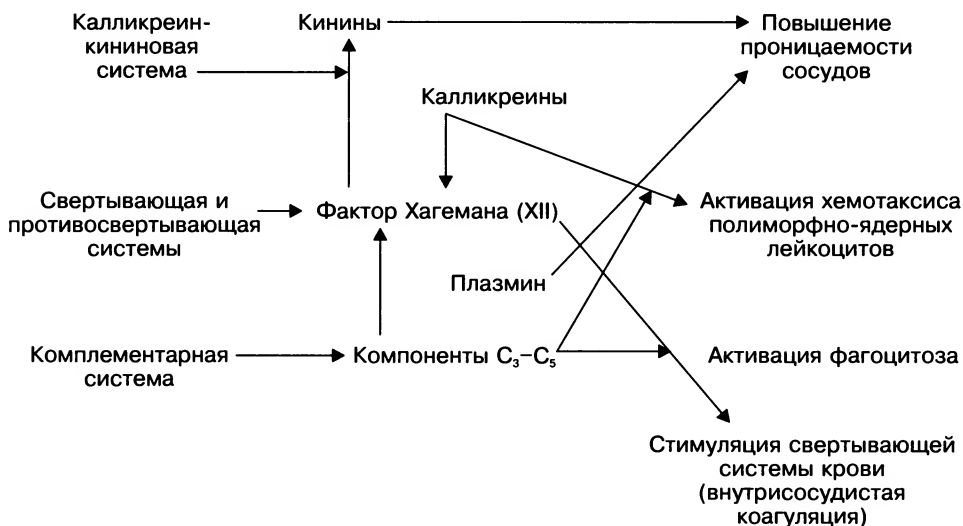


Рис. 5-2. Схема действия медиаторов воспаления клеточного (тканевого) происхождения

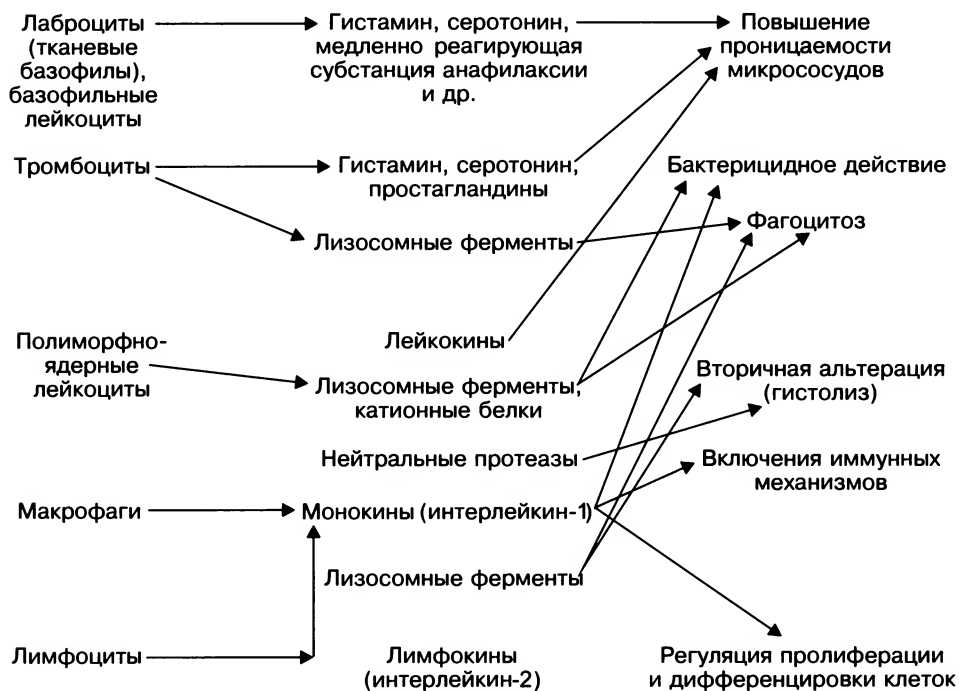


Рис. 5-3. Схема действия медиаторов воспаления плазменного (гуморального) происхождения

повышают проницаемость микрососудов, активируют хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, фагоцитоз и внутрисосудистую коагуляцию (рис. 5-3).

Медиаторы плазменного и клеточного происхождения взаимосвязаны и работают по принципу аутокаталитической реакции с обратной связью и взаимной поддержкой. Действие медиаторов опосредовано рецепторами на поверхности эффекторных клеток. Из этого следует, что смена одних медиаторов другими во времени обуславливает смену клеточных форм на поле воспаления — от полиморфно-ядерного лейкоцита для фагоцитоза до фибробласта, активируемого цитокинами макрофага, для репарации.

На всех этапах воспаления происходит высвобождение клеточных и гуморальных веществ, предупреждающих избыточное накопление и действие медиаторов, — антимедиаторов, которые синтезируются в макрофагах, тучных клетках, эозинофилах, базофилах, фибробластах. Антимедиаторами являются антиоксиданты (пероксидаза, С-реактивный белок, церулоплазмин), моноаминоксидаза, гистаминаза, глюкокортикоиды, α -антитрипсин. Соотношение медиаторов и антимедиаторов воспаления во многом определяет особенности воспалительного процесса.

Экссудация

Экссудация быстро следует за альтерацией и выбросом медиаторов воспаления. Стадии экссудации:

- реакция микроциркуляторного русла с нарушениями реологических свойств крови;
- повышение сосудистой проницаемости на уровне микроциркуляторного русла;
- экссудация составных частей плазмы крови;
- эмиграция клеток крови;
- фагоцитоз;
- образование экссудата и воспалительного клеточного инфильтрата.

Реакция микроциркуляторного русла с нарушениями реологических свойств крови — один из ярких морфологических признаков воспаления. Изменения микрососудов начинаются с рефлекторного спазма, уменьшения просвета артериол и прекапилляров, которое быстро сменяется расширением всей сосудистой сети зоны воспаления, и прежде всего посткапилляров и венул. Воспалительная гиперемия обуславливает повышение температуры и покраснение воспаленного участка. При начальном спазме ток крови в артериолах ускоряется, а затем замедляется. В лимфатических сосудах, как и в кровеносных, вначале лимфоток ускоряется, а затем замедляется. Лимфатические сосуды переполнены лимфой и лейкоцитами.

В бессосудистых тканях (роговице, клапанах сердца), питание которых в норме осуществляется диффузией питательных веществ, в начале воспаления преобладает альтерация, а затем очень быстро происходит врастание сосудов из соседних областей и включение их в воспаление.

Изменения реологических свойств крови состоят в нарушении распределения в кровяном потоке лейкоцитов и эритроцитов при замедленном токе крови в расширенных венулах и посткапиллярах. Полиморфно-ядерные лейкоциты (нейтрофилы) выходят из осевого тока, собираются в краевой зоне и располагаются вдоль стенки сосуда. Краевое расположение нейтрофилов сменяется их краевым стоянием с последующей миграцией за пределы сосуда.

Изменения гемодинамики и сосудистого тонуса в очаге воспаления приводят к стазу в посткапиллярах и венулах, который сменяется тромбозом. Те же изменения происходят и в лимфатических сосудах. Таким образом, при продолжающемся притоке крови в очаг воспаления отток крови, а также лимфы нарушается. При блокаде отводящих кровеносных и лимфатических сосудов очаг воспаления исполняет роль барьера, предупреждающего распространение и генерализацию процесса.

Повышение сосудистой проницаемости на уровне микроциркуляторного русла — одно из существенных признаков воспаления. Вся гамма тканевых изменений, своеобразие форм воспаления в значительной мере определяются состоянием сосудистой проницаемости, глубиной ее повреждения. Большая роль в повышении проницаемости сосудов принадлежит эндотелиальным клеткам, продуцирующим простагландины, фактор активации тромбоцитов, оксид азота и ряд других цитокинов. Это приводит

к усилению микропиноцитоза и повышению сосудистой проницаемости. Одновременно происходит повреждение и слушивание эндотелия. При этом оголяется базальная мембрана, содержащая коллаген IV типа, обладающий хемотаксисом к тромбоцитам, что способствует образованию микротромбов. Все эти реакции обеспечивают экссудацию в ткани и полости жидкой части плазмы, эмиграцию клеток крови, образование экссудата и воспалительного клеточного инфильтрата.

Экссудация составных частей плазмы крови — это проявление сосудистой реакции, развивающейся в пределах микроциркуляторного русла. Она выражается в выходе за пределы сосуда жидких составных частей крови: воды, белков, электролитов.

Эмиграция клеток крови, т.е. выход их из тока крови через стенку сосудов, осуществляют хемотаксические медиаторы. Эмиграции предшествует краевое стояние нейтрофилов. Они прилипают к стенке сосуда (главным образом в посткапиллярах и венулах), затем образуют отростки (псевдоподии), которые проникают между эндотелиальными клетками, — это *межэндотелиальная эмиграция* (рис. 5-4). Базальную мембрану нейтрофилы преодолевают вероятнее всего на основе феномена тиксотропии (обратимого изометрического уменьшения вязкости коллоидов), т.е. перехода геля мембраны в золь при прикосновении клетки к мембране. В околососудистой ткани нейтрофилы продолжают движение с помощью псевдоподий. Этот механизм характерен для эмиграции и всех других клеток крови. Процесс эмиграции лейкоцитов носит название *лейкодиapedез*, эритроцитов — *эритродиapedез*.

Фагоцитоз (от греч. *phagos* — пожирать и *kytos* — вместилище) — поглощение и переваривание клетками (фагоцитами) различных тел живой (бактерии) и неживой (инородные тела) природы. Фагоциты — разнообразные клетки, но при воспалении наибольшее значение приобретают нейтрофилы и макрофаги.

Фагоцитоз обеспечивается рядом биохимических реакций. При фагоцитозе уменьшается содержание гликогена в цитоплазме фагоцита, что связано с усиленным анаэробным гликогенолизом, необходимым для выработки энергии для фагоцитоза. Вещества, блокирующие гликогенолиз, подавляют и фагоцитоз.

Фагоцитируемый объект (бактерия), окруженный инвагинированной цитомембраной (фагоцитоз характеризуется потерей цитомембраны фагоцита), образует *фагосому*. При слиянии ее с лизосомой образуется *фаголизосома* (*вторичная лизосома*), в которой с помощью гидролитических ферментов происходит внутриклеточное переваривание — *завершенный фагоцитоз* (рис. 5-5), в котором большую роль играют антибактериальные катионные белки лизосом нейтрофилов. Они убивают микроорганизмы, которые затем перевариваются. Если микроорганизмы не перевариваются фагоцитами, чаще макрофагами, и размножаются в их цитоплазме, возникает *незавершенный фагоцитоз*, или *эндоцитобиоз*. Он обусловлен многими причинами, в частности тем, что лизосомы макрофагов могут содержать недостаточное количество антибактериальных катионных белков или вообще лишены их. Таким образом, фагоцитоз — не всегда защитная реакция

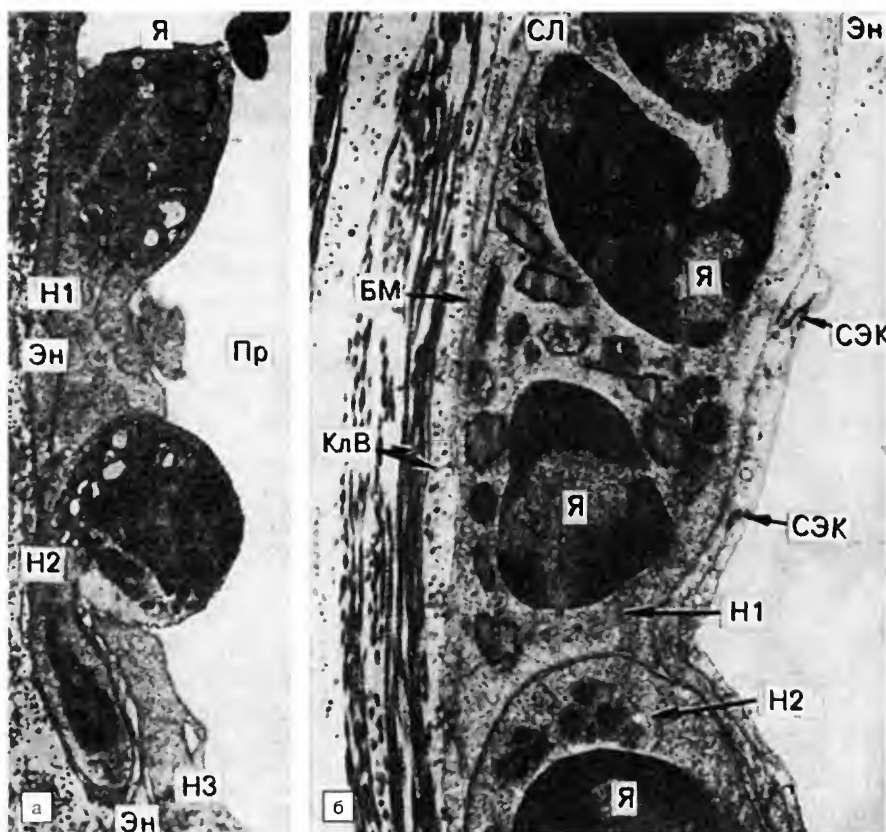


Рис. 5-4. Эмиграция лейкоцитов через стенку сосуда при воспалении: а — один из нейтрофилов (Н1) тесно прилежит к эндотелию (Эн), другой (Н2) имеет хорошо очерченное ядро (Я) и пронизывает эндотелий. Большая половина этого лейкоцита расположена в подэндотелиальном слое. На эндотелии в этом участке видны псевдоподии третьего лейкоцита (Н3). Пр — просвет сосуда, $\times 9000$; б — нейтрофилы (СЛ) с хорошо контурированными ядрами (Я) расположены между эндотелием и базальной мембраной (БМ); стыки эндотелиальных клеток (СЭК) и коллагеновые волокна (КлВ) за базальной мембраной, $\times 20\,000$ (по Флори и Гранту)

организма, иногда он создает предпосылки для диссеминации микробов. Если болезнь характеризуется нестерильным иммунитетом, эндоцитобиоз обеспечивает сохранение возбудителей в организме, препятствуя их генерализации. И в этом случае эндоцитобиоз носит приспособительный характер.

Образование экссудата и воспалительного клеточного инфильтрата завершает процессы экссудации. Выпот жидкой части крови, эмиграция лейкоцитов, диапедез эритроцитов ведут к появлению в пораженной ткани или полости воспалительной жидкости — *экссудата*. Накопление экссудата в ткани ведет к увеличению ее объема, сдавлению нервных окон-



Рис. 5-5. Фагоцитоз. Макрофаг с фагоцитированными обломками лейкоцита (СЛ) и липидными включениями (Л). Электронограмма, $\times 20\,000$

мезенхимальных камбиальных клеток, В- и Т-лимфоцитов, моноцитов. При размножении клеток в очаге воспаления наблюдают клеточную дифференцировку и трансформацию (рис. 5-6): камбиальные мезенхимальные клетки трансформируются в фибробласты; В-лимфоциты дают начало образованию плазматических клеток. Т-лимфоциты дифференцируются в различные формы — Т-хелперы, Т-супрессоры. Моноциты дают начало гистиоцитам и макрофагам. Макрофаги — источник образования эпителиоидных и гигантских клеток (клеток инородных тел и Пирогова—Лангханса).

На различных этапах пролиферации фибробластов образуются продукты их деятельности — белок коллаген и гликозаминогликаны, аргирофильные и коллагеновые волокна, межклеточное вещество соединительной ткани.

В процессе пролиферации при воспалении участвует и эпителий, что особенно выражено в коже и слизистых оболочках желудка и кишечника. При этом пролиферирующий эпителий может образовывать полипозные разрастания. Проллиферация клеток на поле воспаления способствует возмещению утраченных тканей и клеток — *репарации*. При этом дифферен-

чаний и появлению боли, которую при воспалении связывают с действием плазменных медиаторов воспаления (брадикинин), к нарушению функции ткани или органа.

Обычно белки экссудата составляют более 2% его объема. В зависимости от степени проницаемости стенки сосуда в ткань могут проникать разные белки. При небольшом повышении проницаемости сосудистого барьера через него проникают в основном альбумины и глобулины. При высокой степени проницаемости наряду с ними выходят и крупномолекулярные белки, в частности фибриноген. В одних случаях в экссудате преобладают нейтрофилы, в других — лимфоциты, моноциты и гистиоциты, в-третьих — эритроциты.

Скопление в тканях клеток экссудата, а не жидкой его части, называется *воспалительным клеточным инфильтратом*, в котором преобладают как гематогенные, так и гистиогенные элементы.

Пролиферация

Пролиферация (размножение) клеток — завершающая фаза воспаления, направленная на восстановление поврежденной ткани. Возрастает количество

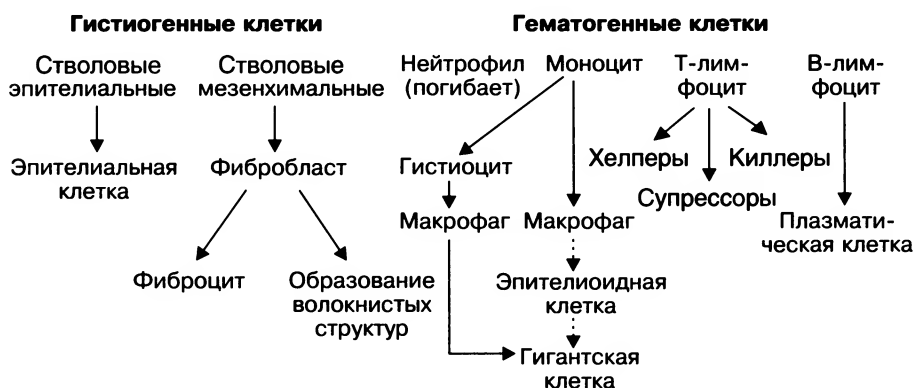


Рис. 5-6. Схема дифференцировки и трансформации клеток при воспалении

цировка пролиферирующих эпителиальных структур возможна лишь при созревании и дифференцировке соединительной ткани.

Воспаление со всеми его компонентами появляется только на поздних этапах внутриутробного развития. У плода, новорожденного и ребенка воспаление имеет ряд особенностей. Первая особенность воспаления — преобладание альтеративного и продуктивного компонентов, так как они филогенетически более древние. Вторая особенность воспаления, связанная с возрастом, — склонность местного процесса к распространению и генерализации в связи с анатомической и функциональной незрелостью органов иммуногенеза и барьерных тканей.

Регуляцию воспаления осуществляют гормональные, нервные и иммунные факторы. Одни гормоны: соматотропный гормон (СТГ) гипофиза, дезоксикортикостерон, альдостерон — усиливают воспалительную реакцию (провоспалительные гормоны). Другие: глюкокортикоиды и адренокортикотропный гормон гипофиза — напротив, уменьшают ее (противовоспалительные гормоны). Холинергические вещества, стимулируя выброс медиаторов воспаления, действуют подобно провоспалительным гормонам, а адренергические, угнетая медиаторную активность, ведут себя подобно противовоспалительным гормонам. На выраженность воспалительной реакции, темпы ее развития и характер влияет состояние иммунитета. Особенно бурно воспаление протекает в условиях антигенной стимуляции (сенсibilизации) — *иммунное*, или *аллергическое*, воспаление.

Исход воспаления различен в зависимости от его этиологии и характера течения, состояния организма и структуры воспаленного органа. Продукты тканевого распада подвергаются ферментативному расщеплению и фагоцитарной резорбции, происходит рассасывание продуктов распада. Благодаря клеточной пролиферации очаг воспаления постепенно замещается клетками соединительной ткани. Если очаг воспаления небольшой, может наступить полное восстановление ткани. При значительном дефекте ткани на месте очага образуется рубец.

ТЕРМИНОЛОГИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

Наименование воспаления той или иной ткани (органа) принято составлять, прибавляя к латинскому либо греческому названию органа или ткани окончание *-itis*, а к русскому — *-ит*. Так, воспаление плевры — *pleuritis* — плеврит, воспаление почки — *nephritis* — нефрит, воспаление десен — *gingivitis* — гингивит и т.д. Воспаление некоторых органов имеет особые названия. Воспаление зева — ангина (от греч. *ancho* — душу, сдавливаю), воспаление легких — пневмония. Воспаление полостей тела со скоплением в них гноя — эмпиема (например, эмпиема плевры), гнойное воспаление волосяного фолликула с прилежащей сальной железой и тканями — фурункул (от лат. *furiare* — приводить в ярость).

Классификация учитывает характер течения воспаления и морфологические его формы. По преобладанию экссудативной или пролиферативной фазы воспалительной реакции выделяют экссудативное и пролиферативное (продуктивное) воспаление, а также по характеру течения — острое, подострое, хроническое иммунное воспаление.

Из острых морфологических форм воспаления ранее выделяли альтеративное воспаление, при котором преобладала альтерация (некротическое воспаление), а экссудация и пролиферация были крайне слабы или вообще не выражены. Концепцию альтеративного воспаления создал немецкий патологоанатом Р. Вирхов (1821–1902), который исходил из своей «нутри-тивной теории» воспаления, которая оказалась ошибочной. Он называл альтеративное воспаление паренхиматозным. В настоящее время существование этой формы воспаления отрицают патологи на том основании, что при альтеративном воспалении отсутствует сосудисто-мезенхимальная реакция (экссудация и пролиферация), которая и составляет сущность воспалительной реакции.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Экссудативное воспаление

Экссудативное воспаление характеризуется преобладанием экссудации, образованием в тканях и полостях тела экссудата. В зависимости от характера экссудата выделяют серозное, фибринозное, гнойное, гнилозное, геморрагическое, катаральное и смешанное воспаление.

Серозное воспаление

При серозном воспалении образуется экссудат, содержащий до 2% белка и небольшое количество клеточных элементов. Возникает часто в серозных полостях, слизистых и мозговых оболочках, реже — во внутренних органах, коже.

Морфологическая картина. В серозных полостях накапливается серозный экссудат — мутноватая жидкость, бедная клеточными элементами, среди которых преобладают слушенные клетки эпителия, мезотелия и неболь-

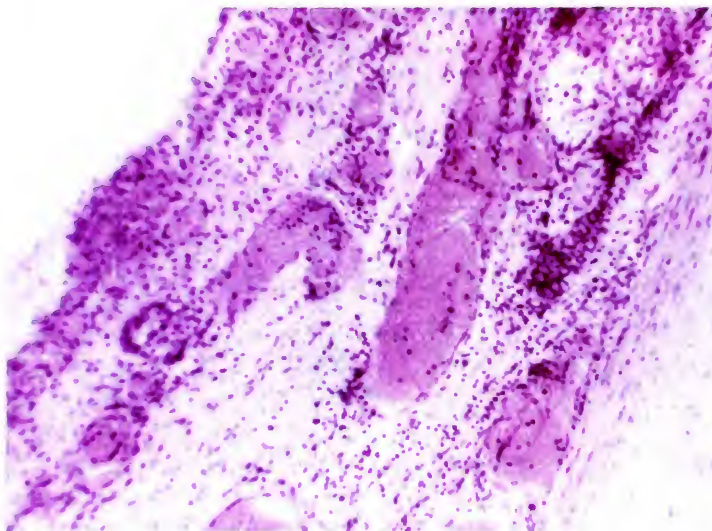


Рис. 5-7. Серозный ринит

шое количество нейтрофилов; оболочки полнокровны. Подобная картина возникает при серозном менингите. При воспалении слизистых оболочек, которые тоже полнокровны, к экссудату примешиваются слизь и слущенные клетки эпителия — возникает *серозный катар* слизистой оболочки (рис. 5-7). В печени жидкость накапливается в перисинусоидальных пространствах, в миокарде — в строме между мышечными волокнами, в почках — в просвете клубочковой капсулы. Серозное воспаление кожи, например при ожоге, выражается образованием пузырей в толще эпидермиса, заполненных мутноватым выпотом. Иногда экссудат накапливается под эпидермисом и отслаивает его от подлежащей ткани с образованием крупных пузырей.

Причины: различные инфекционные агенты (вирусы, микобактерии туберкулеза, диплококк Френкеля, менингококк, шигелла), термические и химические факторы, аутоинтоксикация (тиреотоксикоз, уремия).

Исход серозного воспаления обычно благоприятный. Даже значительный объем экссудата может рассасываться. При хроническом течении серозного воспаления во внутренних органах (печени, сердце, почках) в исходе иногда развивается склероз.

Значение определяется степенью функциональных нарушений. В полости сердечной сорочки выпот затрудняет работу сердца, в плевральной полости приводит к коллапсу (сдавливанию) легкого.

Фибринозное воспаление

Фибринозное воспаление — образование экссудата, богатого фибриногеном, который в пораженной (некротизированной) ткани превращается

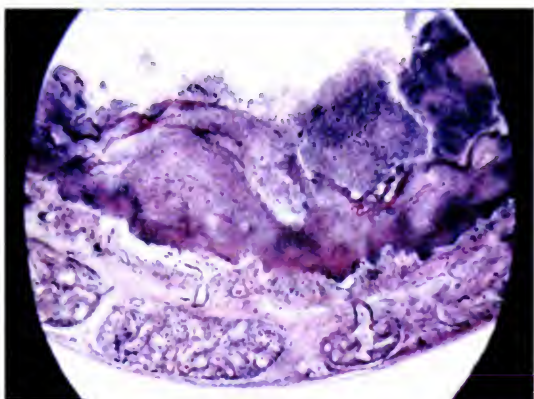


Рис. 5-8. Крупозное воспаление трахеи

но связана и отделяется с трудом. В первом случае говорят о крупозном, а во втором — о дифтеритическом варианте фибринозного воспаления.

Крупозное воспаление (от шотл. *croup* — каркать) возникает при неглубоком некрозе ткани и пропитывании некротических масс фибрином (рис. 5-8). Пленка рыхло связана с подлежащей тканью, делает слизистую или серозную оболочку тусклой. Иногда кажется, что оболочка посыпана опилками. Слизистая оболочка утолщается, набухает, при отделении пленки возникает поверхностный дефект. Серозная оболочка шероховатая, как бы покрыта волосяным покровом — нитями фибрина. При фибринозном перикардите говорят о «волосатом» сердце. Крупозное воспаление в легком называется *крупозной пневмонией*.

Дифтеритическое воспаление (от греч. *diphthera* — кожистая пленка) развивается на слизистых оболочках при глубоком некрозе ткани и пропитывании некротических масс фибрином (рис. 5-9). Фибринозная пленка плотно спаяна с подлежащей тканью, при ее отторжении образуется глубокий дефект.

Вариант фибринозного воспаления (крупозное или дифтеритическое) зависит не только от глубины некроза ткани, но и от выстилающего слизистые оболочки эпителия. На выстланных плоским эпителием слизистых оболочках (полости рта, зева, миндалин, надгортанника, пищевода, истинных голосовых связок, шейки матки) пленка плотно связана с эпителием, хотя некроз относительно неглубокий. Это обусловлено тесной связью между клетками плоского эпителия и подлежащей соединительной ткани, которые крепко держат пленку. На покрытых плоским эпителием слизистых оболочках (верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта) связь эпителия с подлежащей тканью рыхлая. Образованные пленки легко отделяются вместе с эпителием даже при глубоком выпадении фибрина. Клиническое значение фибринозного воспаления, например, в зеве и трахее неравнозначно даже при одной причине его возникновения — дифтеритической ангине и крупозном трахеите при дифтерии.

в фибрин. Этому способствует высвобождение в зоне некроза большого количества тромбопластина. Локализуется фибринозное воспаление в слизистых и серозных оболочках, реже — в толще органа.

Морфологическая картина. На поверхности слизистой или серозной оболочки появляется белесовато-серая пленка. В зависимости от глубины некроза ткани и вида эпителия слизистой оболочки пленка может быть рыхло связана с подлежащими тканями и легко отделяется либо прочно

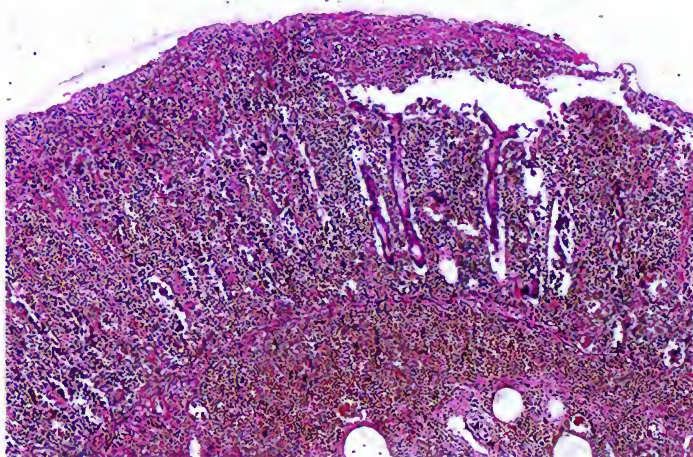


Рис. 5-9. Дифтеритическое воспаление зева

Причины фибринозного воспаления — инфекционные агенты: диплококк Френкеля, стрептококки и стафилококки, возбудители дифтерии и дизентерии, микобактерии туберкулеза, вирусы гриппа. Кроме инфекционных агентов, фибринозное воспаление вызывают токсины и яды эндогенного (уремия) или экзогенного (сулема) происхождения.

Течение фибринозного воспаления, как правило, острое. Иногда (например, при туберкулезе серозных оболочек) оно имеет хронический характер.

Исход фибринозного воспаления слизистых и серозных оболочек разный. На слизистых оболочках после отторжения пленок остаются разной глубины дефекты — язвы. При крупозном воспалении они поверхностные, при дифтеритическом — глубокие и оставляют рубцы. На серозных оболочках возможно рассасывание фибринозного экссудата. Однако нередко массы фибрина подвергаются организации, что приводит к образованию спаек между серозными листками плевры, брюшины, перикарда. В исходе фибринозного воспаления может произойти и полное зарастание серозной полости соединительной тканью — облитерация.

Значение фибринозного воспаления велико, оно составляет морфологическую основу многих болезней (дифтерии, дизентерии, крупозной пневмонии), наблюдают при интоксикациях (уремии). При образовании пленок в гортани, трахее возникает опасность асфиксии, при отторжении пленок в кишечнике возможно кровотечение из образующихся язв. После перенесенного фибринозного воспаления могут оставаться длительно незаживающие, рубцующиеся язвы.

Гнойное воспаление

При гнойном воспалении в экссудате преобладают нейтрофилы. Распадающиеся нейтрофилы — *гнойные тельца* — вместе с жидкой частью экссудата

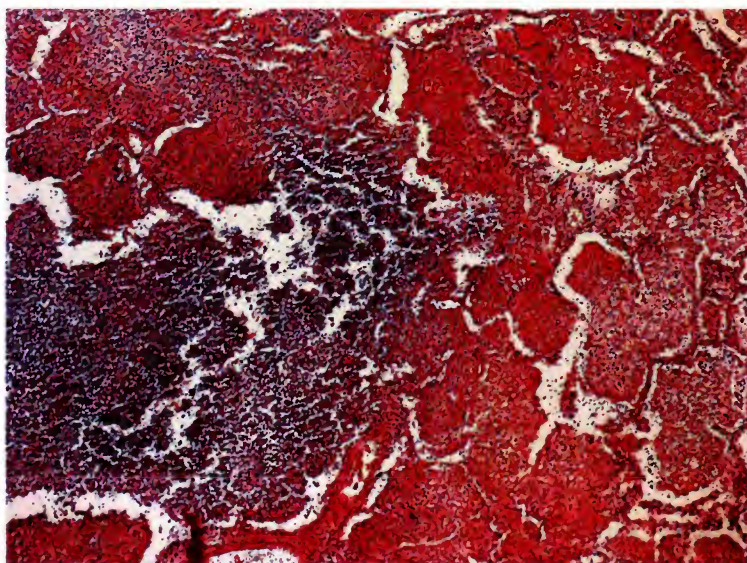


Рис. 5-10. Абсцесс легкого

образуют гной, в котором встречаются также лимфоциты, макрофаги, погибшие клетки ткани, микроорганизмы. Гной — мутная густая жидкость, имеющая желто-зеленый цвет. Характерная особенность гнойного воспаления — *гистоллиз*, обусловленный воздействием на ткани протеолитических ферментов — нейтрофилов. Гнойное воспаление встречается в любом органе и ткани.

Морфологическая картина. Гнойное воспаление — абсцесс или флегмона в зависимости от распространенности.

Абсцесс (гнойник) — очаговое гнойное воспаление, характеризующееся образованием полости, заполненной гноем (рис. 5-10). Гнойник со временем отграничивается валом грануляционной ткани, богатой капиллярами, через стенки которых происходит усиленная миграция лейкоцитов. Образуется оболочка абсцесса, которая снаружи состоит из соединительнотканых волокон, прилежащих к неизменной ткани, а внутри — из грануляционной ткани, покрытой фибрином. Гной непрерывно обновляется благодаря выделению грануляциями нейтрофильных лейкоцитов. Оболочка абсцесса, продуцирующая гной, — *пиогенная мембрана*.

Флегмона — разлитое гнойное воспаление, при котором гнойный экссудат распространяется между тканевыми элементами, пропитывая, расслаивая и лизируя ткани. Чаще всего флегмону наблюдают там, где гнойный экссудат может легко пробить себе дорогу, т.е. по межмышечным прослойкам, по ходу сухожилий, фасций, в подкожной клетчатке, вдоль сосудисто-нервных стволов.

Различают мягкую и твердую флегмону. Мягкая флегмона — отсутствие видимых очагов некроза ткани, твердая флегмона — очаги ткани,

подвергшейся коагуляционному некрозу, становятся плотными, мертвая ткань отторгается. Флегмона жировой клетчатки (целлюлит) отличается безграничным распространением. Гной может скапливаться в полостях тела и в некоторых полых органах, что называют *эмпиемой* (эмпиема плевры, желчного пузыря, червеобразного отростка и т.д.).

Причины гнойного воспаления — часто гноеродные микробы (стафилококк, стрептококк, гонококки, менингококки), реже диплококк Френкеля, брюшнотифозная палочка, микобактерия туберкулеза, грибы. Возможно асептическое гнойное воспаление при попадании в ткань химических веществ.

Течение гнойного воспаления острое и хроническое. *Острое гнойное воспаление* особенно в виде абсцесса или флегмоны, имеет тенденцию к распространению. Гнойники, расплавляя капсулу органа, прорываются в соседние полости. Между гнойником и полостью возникает свищевой ход, возможно развитие эмпиемы. Гнойное воспаление, распространяясь, переходит на соседние органы и ткани; например, при абсцессе легкого возникает плеврит, при абсцессе печени — перитонит. При абсцессе и флегмоне гнойный процесс распространяется лимфогенно и гематогенно, что ведет к развитию септикопиемии.

Хроническое гнойное воспаление протекает при инкапсуляции гнойника. В окружающих тканях при этом развивается склероз. Если гной находит выход, образуется хронический свищевой ход, или фистула, который вскрывается через кожу наружу. Если свищевой ход не открывается, а процесс продолжает распространяться, возникает гнойник на значительном отдалении от первичного очага гнойного воспаления — натечный абсcess, или натечник. При длительном течении гнойное воспаление распространяется по рыхлой клетчатке и образует обширные затеки гноя, вызывая тяжелую интоксикацию и приводя к истощению организма. При ранении, осложнившемся нагноением раны, развивается раневое истощение — гнойно-резорбтивная лихорадка.

Исход гнойного воспаления зависит от его распространенности, характера течения, вирулентности микроба и реактивности организма. Неблагоприятный исход — генерализация инфекции с развитием сепсиса. Если процесс ограничен, абсcess вскрывается спонтанно или его вскрывают, происходит освобождение от гноя. Полость абсcessа заполняется грануляционной тканью, которая созревает, и на месте гнойника образуется рубец. Возможен и другой исход: гной в абсcessе сгущается, превращается в некротический детрит, подвергается петрификации. Длительно протекающее гнойное воспаление часто ведет к амилоидозу.

Значение гнойного воспаления определяется прежде всего интоксикацией и его способностью разрушать ткани (гистолизом), которое делает возможным распространение гнойного процесса контактным, лимфогенным и гематогенным путями. Гнойное воспаление лежит в основе многих заболеваний и их осложнений.

Гниlostное воспаление

Гниlostное воспаление (гангренозное, ихорозное, от греч. *ichor* — сукровица) развивается обычно вследствие попадания в очаг воспаления гни-

лостных бактерий, вызывающих разложение ткани с образованием дурнопахнущих газов.

Геморрагическое воспаление

Геморрагическое воспаление возникает, если к экссудату примешаны эритроциты. В его развитии велика роль не только резко повышенной проницаемости микрососудов, но и отрицательного хемотаксиса нейтрофилов. Возникает геморрагическое воспаление при тяжелых инфекционных заболеваниях — сибирской язве, чуме, гриппе и др. Иногда эритроцитов так много, что экссудат напоминает кровоизлияние (например, при сибиреязвенном менингоэнцефалите). Часто геморрагическое воспаление присоединяется к другим видам экссудативного воспаления.

Исход геморрагического воспаления зависит от вызвавшей его причины.

Катаральное воспаление

Катаральное воспаление (от греч. *katarrheo* — стекаю), или *катар*, развивается на слизистых оболочках и характеризуется обильным выделением экссудата на их поверхности (рис. 5-11). Экссудат может быть серозным, слизистым, гнойным, геморрагическим, причем к нему всегда примешиваются слущенные клетки покровного эпителия. Катаральное воспаление может быть острым и хроническим. *Острый катар* характерен для ряда инфекций — острый катар верхних дыхательных путей при острой респираторной инфекции. При этом характерна смена одного вида катара другим — серозного катара слизистым, а слизистого — гнойным или гнойно-геморрагическим. *Хронический катар* встречается как при инфекционных (хронический гнойный катаральный бронхит), так и неинфекционных (хронический

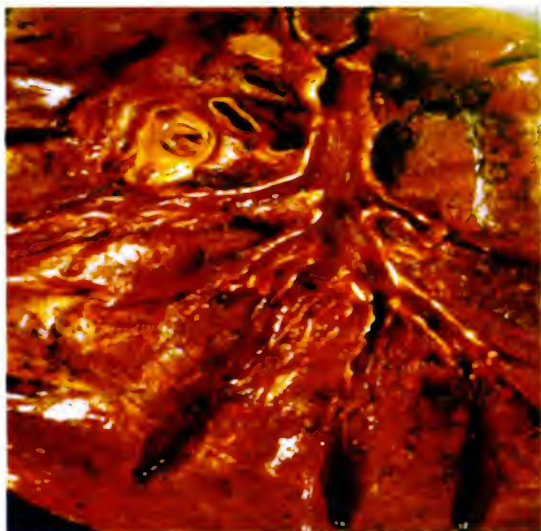


Рис. 5-11. Катаральный бронхит

катаральный гастрит) заболеваниях. Хронический катар сопровождается атрофией (атрофический катар) или гипертрофией (гипертрофический катар) слизистой оболочки.

Причины катарального воспаления различны. Чаще всего катары имеют инфекционную или инфекционно-аллергическую природу. Они могут развиваться при аутоинтоксикации (уремическом катаральном гастрите и колите) в связи с воздействием термических и химических агентов.

Значение катарального воспаления определяется его

локализацией, интенсивностью, характером течения. Наибольшее значение приобретают катары слизистых оболочек дыхательных путей, нередко принимающие хронический характер и имеющие тяжелые последствия (эмфизема легких, пневмосклероз). Не меньшее значение имеет и хронический катар желудка, который способствует развитию опухолей.

Смешанное воспаление

Если к одному виду экссудата присоединяется другой, развивается смешанное воспаление — серозно-гнойное, серозно-фибринозное, гнойно-геморрагическое или фибринозно-геморрагическое воспаление. Часто смену вида экссудативного воспаления наблюдают при присоединении новой инфекции, изменении реактивности организма.

Пролиферативное (продуктивное) воспаление

Пролиферативное (продуктивное) воспаление встречается в любом органе и ткани. Оно характеризуется преобладанием пролиферации клеточных и тканевых элементов. Альтерация и экссудация отходят на второй план. В результате пролиферации клеток образуются очаговые или диффузные клеточные инфильтраты. Они могут быть полиморфно-клеточными, лимфоцитарно-моноцитарными, макрофагальными, плазмоклеточными, эпителиоидно-клеточными, гигантоклеточными.

Причины продуктивного воспаления различны. Оно обусловлено биологическими (микроорганизмами, животными паразитами), физическими (радиацией) и химическими (медикаментами) факторами или возникает как проявление иммунопатологических процессов (иммунного воспаления).

Течение продуктивного воспаления может быть острым, но чаще хроническим. Острое течение продуктивного воспаления характерно для ряда инфекционных заболеваний (брюшного и сыпного тифа, туляремии, острого ревматизма, острого гломерулита), хроническое течение — для большинства межклеточных продуктивных процессов в миокарде, почках, печени, мышцах, которые заканчиваются склерозом.

Значение продуктивного воспаления очень велико. Его наблюдают при многих болезнях, при длительном течении оно приводит к склерозу и циррозу органов, а значит, к их функциональной недостаточности.

Острое продуктивное воспаление

Виды острого пролиферативного воспаления: межклеточное (интерстициальное), гранулематозное, воспаление вокруг животных паразитов и инородных тел. Упоминаемые иногда воспалительные гиперпластические разрастания — полипы и остроконечные кондиломы — по существу, гиперрегенераторная реакция эпителия на хроническое экссудативное (катаральное или гнойное) воспаление.

Межклеточное (интерстициальное) воспаление вызывают различные инфекционные агенты или оно возможно как реакция организма на выраженные токсические воздействия либо микробную интоксикацию. Оно возникает

во всех паренхиматозных органах и локализуется в их строме, где происходит накопление воспалительных и иммунокомпетентных клеток. Инфильтрат состоит из гистиоцитов, моноцитов, лимфоцитов, плазматических клеток, лаброцитов, единичных нейтрофилов, эозинофилов. Если в клеточном инфильтрате много плазматических клеток, то они могут превращаться в гомогенные шаровидные образования — *гиалиновые шары*, или *фуксинофильные тельца* (*тельца Русселя*).

Особенности этого воспаления в острой фазе — значительное количество мононуклеаров (моноцитов) в инфильтрате и дистрофические и некробиотические изменения паренхиматозных элементов органа, так как нарушены функции проходящих в строме кровеносных и лимфатических сосудов и нервных окончаний. При этом внешне орган изменяется мало. Наиболее яркую картину интерстициального продуктивного воспаления наблюдают при острой и хронической интерстициальной пневмонии, интерстициальном (межуточном) миокардите, интерстициальном гепатите и интерстициальном нефрите.

Прогрессирование межуточного воспаления приводит к развитию зрелой волокнистой соединительной ткани — склерозу.

Гранулематозное воспаление характеризуется образованием гранул (узелков) в результате пролиферации и трансформации способных к фагоцитозу клеток. Гранулематозное воспаление как самостоятельная форма воспалительной реакции возникает в основном при хроническом течении воспаления. Однако оно может протекать и остро, как правило, при острых инфекционных заболеваниях: сыпном тифе, брюшном тифе, бешенстве, эпидемическом энцефалите, остром переднем полиомиелите. При брюшном тифе гранулемы возникают в лимфоидных образованиях тонкой кишки и представляют собой скопления фагоцитов, трансформировавшихся из ретикулярных клеток, — *«тифозные клетки»*. Это крупные округлые клетки со светлой цитоплазмой, которые фагоцитируют *Salmonella typhi* и детрит, образующийся в солитарных фолликулах кишки. Тифозные гранулемы некротизируются, что связывают с сальмонеллами, фагоцитированными брюшнотифозными клетками.

Основа гранул, возникающих в нервной ткани, — некроз групп нейронов или ганглиозных клеток и мелкоочаговые некрозы серого или белого вещества головного или спинного мозга, окруженные глиальными элементами с функцией фагоцитов. Патогенетической основой некрозов чаще всего являются воспалительные поражения сосудов микроциркуляторного русла инфекционными агентами или их токсинами, что сопровождается развитием гипоксии периваскулярной ткани. Клетки глии после резорбции некротизированной ткани участвуют и в образовании глиальных рубцов в центральной нервной системе.

При выздоровлении острые гранулемы исчезают либо бесследно, как при брюшном тифе, либо оставляют глиальные рубцы, как при нейроинфекциях. В таком случае исход заболевания зависит от локализации и объема этих рубцов.

Продуктивное воспаление вокруг животных паразитов и инородных тел направлено на ограничение их от окружающих тканей соединитель-

нотканной капсулой, так как они не могут быть фагоцитированы и элиминированы. Вокруг инородных тел (осколка снаряда и т.п.) образуются грануляционная ткань и инфильтрат из фибробластов, макрофагов и гигантских клеток инородных тел. Некоторые инородные тела (например, остатки шовного материала после операции) могут быть ликвидированы в динамике продуктивного воспаления макрофагами и гигантскими клетками. Процесс заканчивается образованием рубца. Инфильтрат вокруг животных паразитов, помимо пролиферации клеток, обычно содержит эозинофильные гранулоциты. Погибшие паразиты (трихинеллы, цистицерки) нередко петрифицируются.

Исход продуктивного воспаления различен в зависимости от его вида, характера течения и структурно-функциональных особенностей органа и ткани. Острое продуктивное воспаление часто заканчивается образованием рубца в области воспаления.

Хроническое воспаление

Хроническое воспаление — патологический процесс, характеризующийся персистенцией патологического фактора и развитием иммунологической недостаточности. Это обуславливает своеобразие изменений тканей в области воспаления, течение процесса по принципу порочного круга, затруднение репарации и восстановления гомеостаза. Хроническое воспаление возникает, если в силу различных причин патогенный раздражитель не подвергается уничтожению. По существу, хроническое воспаление — проявление возникшего дефекта в системе защиты и приспособления организма к меняющимся условиям существования.

Персистенция повреждающего фактора связана как с его особенностями, так и с недостаточностью механизмов воспалительной реакции организма. Так, патогенный фактор может иметь высокую иммуногенность, повышенную стойкость к гидролазам лейкоцитов и макрофагов; завершению воспаления препятствует и большой объем раздражителя (например, эхинококк). *Дефекты защиты организма* обусловлены врожденной патологией нейтрофилов, нарушением образования мононуклеарных фагоцитов, ингибцией хемотаксиса, нарушением иннервации тканей, их аутоиммунизацией, генетически высокой чувствительностью к действию патогенного фактора. В результате этих и целого ряда других причин, обуславливающих персистенцию раздражителя, моделируются пато- и морфогенез хронического воспаления и затруднено восстановление гомеостаза. Хроническое воспаление часто теряет приспособительное значение.

Общий морфогенетический признак хронического воспаления — постоянное наложение стадий альтерации и экссудации на стадию пролиферации. Это ведет к перманентным рецидивам воспаления и отсутствию возможности восстановления поврежденных тканей, в которых ведущую роль играют иммунные реакции. В длительно текущее воспаление включены все системы организма, о чем можно судить по изменениям крови и показателям иммунитета. Так, у больных с хроническими ранами развивается лимфо-

цитопения, снижен уровень общей популяции Т-лимфоцитов, в том числе Т-хелперов и Т-супрессоров, и нарушено их соотношение, что в совокупности указывает на развитие вторичного иммунного дефицита. Повышен уровень антителообразования, особенно IgA и IgG. У большинства больных отчетливо увеличен в крови уровень циркулирующих иммунных комплексов, что обусловлено повышенным их образованием и нарушением механизмов элиминации этих комплексов. Одновременно падает способность нейтрофилов к хемотаксису, что связано с накоплением в крови ингибиторов этого процесса в виде продуктов распада клеток, микроорганизмов, токсинов, иммунных комплексов, особенно при обострении воспаления.

Главенствующую роль в хроническом воспалении играют постоянная антигенная стимуляция иммунокомпетентной системы и интоксикация, обусловленные персистирующим раздражителем, имеющимися микроорганизмами и непрекращающимся некротизированием тканей в очаге воспаления. Это повышает функциональную нагрузку на иммунную систему и повреждает ее. Длительное напряжение иммунной системы через какое-то время приводит к нарушению ее функций. Появляется комплекс иммунопатологических изменений, отражающих выраженную дисфункцию иммунокомпетентной системы, постепенно нарастающий иммунный дефицит, и этот комплекс уже сам обуславливает хронизацию процесса, становясь важным звеном патогенеза хронического воспаления. Падение бактерицидной и фагоцитарной функций лейкоцитов наряду с угнетением их хемотаксиса приводит к нарушению фагоцитоза и его эффективности, что способствует персистенции инфекции. Возникает порочный круг. При сохранении причины и условий течения хронического воспаления не может быть и полноценной репарации очага воспаления, и восстановления гомеостаза.

Виды хронического воспаления

Хроническое воспаление может быть экссудативным и продуктивным.

Хроническое экссудативное воспаление характеризуется умеренным количеством экссудата, чаще гнойного, нередко гнойно-фибринозного, преимущественно лимфоплазмоцитарной инфильтрацией воспаленных тканей. В инфильтрате имеются и нейтрофильные лейкоциты, а по периферии зоны воспаления расположены моноциты, макрофаги и фибробласты. Хроническое экссудативное воспаление наблюдают при остеомиелите, хроническом абсцессе, хроническом гнойном сальпингите и при хронических ранах и язвах — трофические язвы, пролежни, воспаление при язвенной болезни, неспецифическом язвенном колите. Вокруг *хронического абсцесса*, очага *остеомиелита* формируется соединительнотканная капсула. При хроническом абсцессе и при остеомиелите нередко образуются свищи, соединяющие очаг воспаления с какой-либо полостью или открывающиеся наружу. Через них гнойный экссудат покидает зону воспаления. После заживления такого воспаления образуется рубец. При *хроническом гнойном сальпингите* полость маточной трубы заполнена гноем, стенка ее склерозирована, инфильтрирована лейкоцитами. Заболевание может быть причиной пельвиоперитонита или абсцесса яичника и тканей малого таза. В патогне-

незе *трофической язвы* на нижней конечности ведущую роль играют хроническое и прогрессирующее нарушение кровообращения в связи со склерозом сосудов микроциркуляторного русла при сахарном диабете, нарушением трофики тканей при декомпенсированном варикозном расширении вен и иногда при атеросклерозе. Нарушению кровообращения сопутствуют нарушения лимфообращения и лимфостаз, что наряду с гипоксией стимулирует фибробласты. При *пролежнях* ведущую роль играет нарушение нервной трофики и вторичное нарушение кровоснабжения тканей. Трофические язвы и пролежни характеризуются развитием несозревающей грануляционной ткани.

Хроническое продуктивное воспаление может быть диффузным (хронический гепатит, идеопатический фиброзирующий альвеолит), гранулематозным и воспалением, возникающим вокруг животных паразитов и инородных тел. Хронически протекают и воспалительные гиперпластические (гиперрегенераторные) разрастания¹.

Пример *диффузного хронического воспаления* — варианты хронического гепатита и интерстициальной пневмонии. Их пато- и морфогенез развиваются по принципу порочного круга, характеризуются прогрессированием продуктивных воспалительных реакций и заканчиваются циррозом печени и септоальвеолярным склерозом легочной ткани.

Хроническое гранулематозное воспаление развивается в тех случаях, когда в силу каких-либо причин из организма не могут быть удалены повреждающие факторы. Все гранулемы формируются по единому гистогенетическому плану. Основная структурная единица любой гранулемы — макрофаг.

Морфогенез гранулемы складывается из 4 стадий.

- Накопления в очаге повреждения ткани моноцитарных фагоцитов.
- Созревания этих клеток в макрофаги и образования макрофагальной гранулемы.
- Созревания и трансформации моноцитарных фагоцитов и макрофагов в эпителиоидные клетки и образования эпителиоидной клеточной гранулемы.
- Слияния эпителиоидных клеток (или макрофагов) и образования гигантских клеток (клеток инородных тел или клеток Пирогова—Лангханса) и эпителиоидно-клеточной или гигантоклеточной гранулемы.

Гигантские клетки характеризуются значительным полиморфизмом — от 2–3-ядерных до гигантских симпластов, содержащих 100 ядер и более. В гигантских клетках инородных тел ядра расположены в цитоплазме равномерно, в клетках Пирогова—Лангханса — преимущественно по периферии. Диаметр гранулем, как правило, не превышает 1–2 мм, чаще их обнаруживают лишь под микроскопом. Исход гранулемы — склероз.

Таким образом, руководствуясь морфологическими признаками, различают три вида гранулем: макрофагальную гранулему (простую гранулему,

¹ В соответствии с современными представлениями воспалительные гиперпластические разрастания (полипы и остроконечные кондиломы) по существу не являются воспалением, а представляют собой гиперрегенераторную реакцию эпителия на хроническое экссудативное (катаральное или гнойное) воспаление.

или фагоцитому), эпителиоидно-клеточную гранулему (эпителиоидоцитому), гигантоклеточную гранулему.

В зависимости от уровня метаболизма различают гранулемы с низким и высоким уровнем обмена. Гранулемы с низким уровнем обмена образуются при действии инертных веществ (инертных инородных тел) и состоят в основном из гигантских клеток инородных тел. Гранулемы с высоким уровнем обмена появляются при действии токсических раздражителей (микобактерий туберкулеза, лепры) и состоят из эпителиоидно-клеточных узелков.

Этиология гранулематоза разнообразна. Различают инфекционные, неинфекционные и гранулемы неустановленной природы. Инфекционные гранулемы образуются как при остро текущих, так и при хронических инфекционных заболеваниях. Неинфекционные гранулемы возникают при пылевых болезнях (силикозе, талькозе, асбестозе, биссинозе), медикаментозных воздействиях (гранулематозном гепатите, олеогранулематозной болезни). Они появляются и вокруг инородных тел. Гранулемы неустановленной природы — гранулемы при саркоидозе, болезнях Крона и Хортона, гранулематозе Вегенера.

Руководствуясь этиологией, выделяют группу гранулематозных болезней — заболеваний различной этиологии, морфология которых характеризуется образованием гранул, нередко сочетающихся с васкулитами. Существует более 70 гранулематозных болезней инфекционной этиологии (бактериальные, вирусные, микотические, гельминтные болезни), неинфекционной природы (пылевые, медикаментозные, болезни инородных тел) и гранулематозных болезней, причина которых не установлена.

Патогенез гранулематоза неоднозначен. Для образования гранулемы необходимы два условия: наличие веществ, стимулирующих систему моноцитарных фагоцитов, созревание и трансформацию макрофагов, и стойкость раздражителя к фагоцитам. Такой раздражитель становится мощным антигенным стимулятором для иммунной системы, в первую очередь для активации макрофагов. Выявленный антигенный раздражитель — макрофаг лимфоцита Т-хелпера (CD4⁺) с последующей выработкой комплекса цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-4, γ -ИФ), стимулирующих трансформацию моноцитов и макрофагов в эпителиоидные и многоядерные гигантские клетки Пирогова–Лангханса. По мере трансформации макрофагов в эпителиоидные клетки снижается их секреторная активность, но сохраняются выработка и секреция ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО, что стимулирует появление в очаге воспаления новых моноцитов. Продукты секреции активированных лимфоцитов и макрофагов стимулируют синтетическую активность фибробластов, что способствует отграничению очага воспаления и его склерозированию.

Эти условия неоднозначно воспринимает иммунная система. В одних случаях гранулема, в эпителиоидных и гигантских клетках которой резко снижена фагоцитарная активность, заменяется эндцитобиозом, становится выражением реакции гиперчувствительности замедленного типа. В этих случаях говорят об иммунной гранулеме, которая имеет обычно эпителиоидно-клеточную морфологию с гигантскими клетками Пирогова–

Лангханса. Если фагоцитоз в клетках гранулемы относительно достаточен, говорят о неиммунной гранулеме — *обычной фагоцитоме*, реже — *гигантоклеточной гранулеме* из клеток инородных тел. Патогенез болезней с наличием иммунных гранул в значительной степени определяется реакциями иммунной системы: гиперчувствительностью немедленного типа (ГНТ), гиперчувствительностью замедленного (ГЗТ) и смешанного типа. Патогенез заболеваний, характеризующихся образованием неиммунных гранул, определяется природой повреждающего фактора — инфекционно-токсическим, токсическим фактором и инородными телами.

Гранулемы разделяют на специфические и неспецифические. Морфология специфической гранулемы относительно специфична для определенного инфекционного заболевания, возбудитель которого можно найти при гистобактериоскопическом исследовании в клетках гранулемы. Специфические гранулемы ранее считались основой так называемого специфического воспаления — гранулемы при туберкулезе, сифилисе, лепре и склероме.

Туберкулезная гранулема в центре имеет очаг некроза, по периферии — вал из эпителиоидных клеток и лимфоцитов с примесью макрофагов и плазматических клеток. Между эпителиоидными клетками и лимфоцитами расположены типичные для туберкулезной гранулемы гигантские клетки Пирогова—Лангханса (рис. 5-12, 5-13). При импрегнации солями серебра среди клеток гранулемы обнаруживают сеть аргирофильных волокон. Небольшое количество кровеносных капилляров обнаруживают только в наружных зонах бугорка. При окраске по Цилю—Нильсену в эпителиоидных и гигантских клетках выявляют микобактерии туберкулеза.

Сифилитическая гранулема (гумма) имеет обширный очаг коагуляционного некроза, которому гидролазы нейтрофильных лейкоцитов придают клейкие свойства. Зону некроза окружают лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги, нейтрофильные лейкоциты и фибробласты, единич-

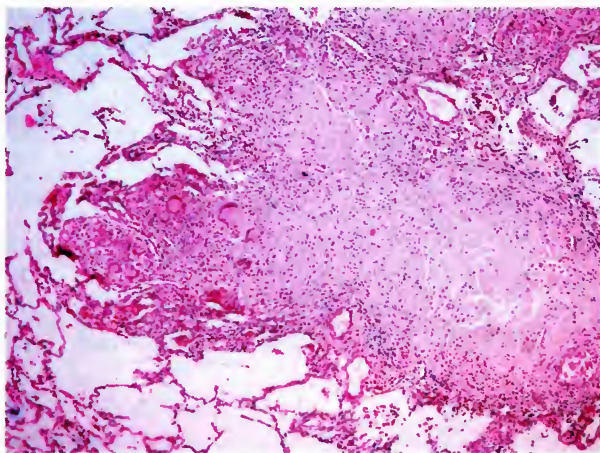


Рис. 5-12. Туберкулезная гранулема с казеозным некрозом в центре

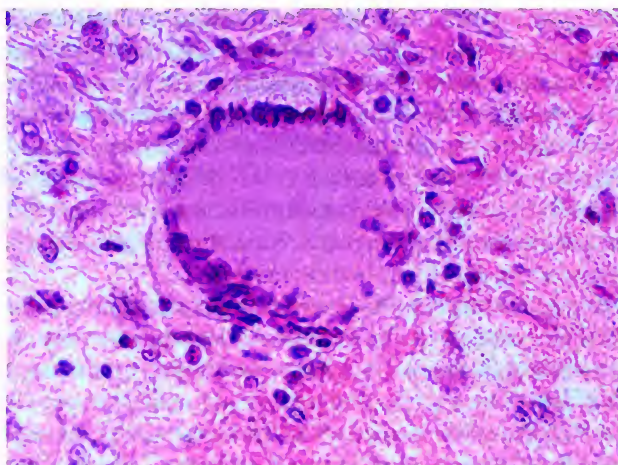


Рис. 5-13. Гигантская клетка Пирогова—Лангханса

ные эпителиоидные клетки и гигантские клетки типа Пирогова—Лангханса (рис. 5-14). Вокруг гранулемы интенсивно образуется соединительная ткань, формируя капсулу, вблизи которой в воспалительном инфильтрате расположено много мелких сосудов с явлениями продуктивного воспаления в стенках и пролиферирующим эндотелием (эндоваскулиты). Это обусловлено тем, что инкубация бледных спирохет происходит в сосудах, и микробному воздействию подвергается, прежде всего, их интима. Иногда в клеточном инфильтрате методом серебрения удастся выявить бледную спирохету.

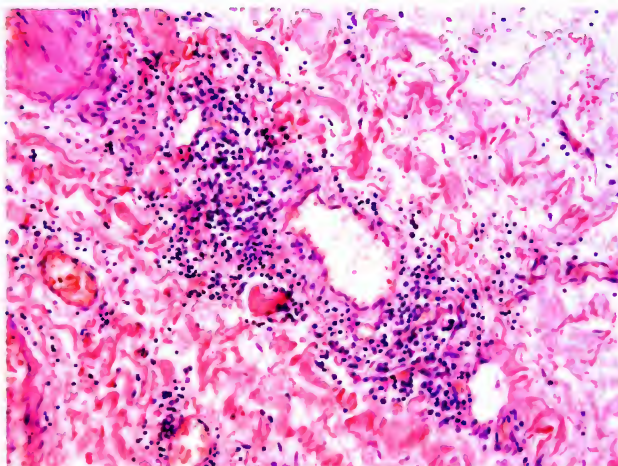


Рис. 5-14. Сифилитическая гранулема (гумма)

Лепрозная гранулема (лепрома) — узелок, состоящий в основном из макрофагов, лимфоцитов и плазматических клеток. Среди макрофагов выделяют большие, с жировыми вакуолями клетки, содержащие упакованные в виде шаров микобактерии лепры, — лепрозные клетки Вирхова. Распадаясь, они высвобождают микобактерии, свободно расположенные среди клеток лепромы (рис. 5-15). Лепромы нередко сливаются, образуя хорошо васкуляризированную лепроматозную грануляционную ткань.

Склеромная гранулема состоит из плазматических и эпителиоидных клеток, лимфоцитов, среди которых много гиалиновых шаров. Очень характерно появление крупных макрофагов со светлой цитоплазмой — клеток Микулича. В цитоплазме выявляют возбудителя болезни — палочки

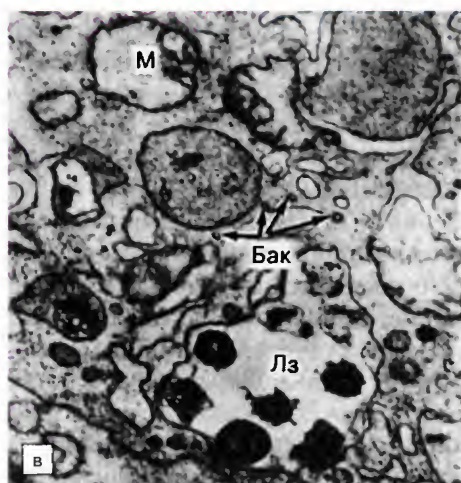
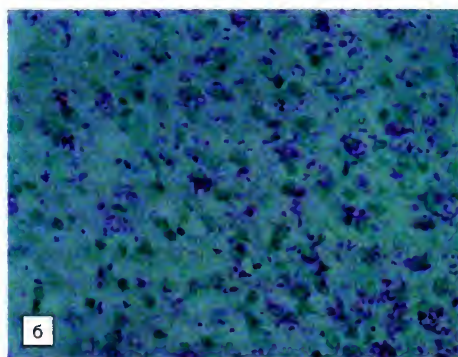
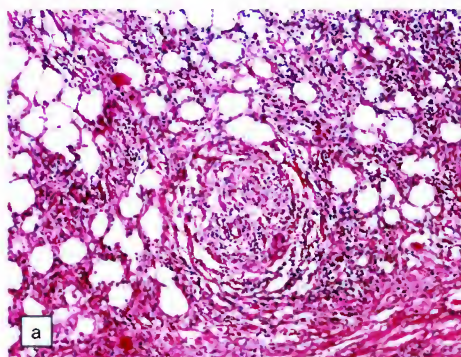


Рис. 5-15. Лепра: а — лепрома при лепроматозной форме; б — огромное число микобактерии в лепрозном узле; в — лепрозная клетка Вирхова. В клетке скопления микобактерии (Бак), большое число лизосом (Лз); деструкция митохондрий (М). Электронограмма, $\times 25\,000$ (по Давиду)

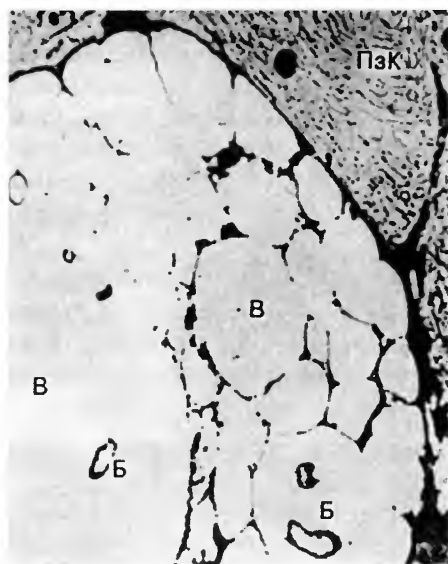


Рис. 5-16. Клетка Микулича при склероме. В цитоплазме видны огромные вакуоли (В), в которых содержатся бациллы Волковича—Фриша (Б). ПзК — плазматическая клетка (по Давиду). Электронограмма, $\times 7000$

Волковича—Фриша (рис. 5-16). Характерны значительный склероз и гиалиноз грануляционной ткани.

Неиммунные гранулемы не имеют характерных черт. Они возникают вокруг инородных тел в результате действия на организм пыли, дыма, аэрозолей, суспензий. При этом образуются либо фагоцитомы, либо гигантоклеточные гранулемы. Обязательный их элемент — макрофаг, который осуществляет фагоцитоз, незначительное количество лейкоцитов, в том числе эозинофилов, и гигантских клеток инородных тел. Как правило, в таких гранулемах отсутствуют эпителиоидные клетки, имеется много сосудов. Эти гранулемы составляют суть ряда профессиональных заболеваний.

Исход хронического продуктивного воспаления — очаговый или диффузный *склероз* органа. Деформация (сморщивание) органа и его структурная перестройка — *цирроз*. Таковы нефроцирроз — исход хронического продуктивного гломерулонефрита,

цирроз печени — исход хронического гепатита, пневмоцирроз — исход хронической пневмонии.

Иммунное воспаление

Иммунное воспаление — ответная реакция на первично возникший иммунный конфликт в сенсibilизированном организме. Пусковым механизмом этого воспаления является иммунная реакция. Иммунное воспаление служит морфологической основой реакций ГНТ (анафилаксия, феномен Артюса) и ГЗТ (туберкулиновая реакция). Пусковой механизм такого воспаления — повреждение тканей, связанное с действием на нее иммунных комплексов «антиген—антитело», комплемента и ряда цитокинов и хемокинов. Иммунное воспаление может быть острым и хроническим.

Изменения, возникающие при иммунном воспалении, развиваются последовательно:

- образование иммунных преципитатов (комплексов «антиген—антитело») в просвете венул;
- связывание их с комплементом;

- хемотаксическое действие преципитатов на нейтрофильные лейкоциты и аккумуляция их около вен и капилляров;
- фагоцитоз и переваривание иммунных комплексов ферментами лизосом;
- высвобождение лизосомальных ферментов и образование вазоактивных веществ;
- повреждение ими сосудистой стенки в виде фибриноидного некроза с последующими периваскулярными кровоизлияниями и отеком окружающих тканей.

В результате в зоне воспаления возникает экссудативно-некротическая реакция с серозно-геморрагическим экссудатом.

При реакции ГЗТ основная роль в очаге воспаления принадлежит Т-лимфоцитам и макрофагам, которые находят в ткани антиген и, уничтожая его, разрушают и ткани. Изменения микроциркуляторного русла при этом выражены слабо, лейкоцитов мало или они вообще могут отсутствовать. Инфильтрат состоит в основном из лимфомакрофагальных элементов, нередко с гигантскими клетками. Воспаление протекает по типу продуктивного воспаления в виде гранулематозного или иногда межуточного и характеризуется затяжным течением, которое отражает иммунные, в том числе и аутоиммунные, процессы, протекающие в организме.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое воспаление, и каково его значение в патологии?
2. Из каких реакций складывается воспаление?
3. Что такое медиаторы воспаления, их виды и значение?
4. Каковы взаимоотношения воспаления и иммунитета?
5. Назовите виды острого воспаления.
6. Назовите виды и особенности фибринозного и гнойного воспаления.
7. Что такое иммунное воспаление?
8. Что такое продуктивное воспаление? Назовите его виды.
9. Что такое хроническое воспаление, его причины и особенности?
10. Что такое гранулематозное воспаление? Опишите морфологию туберкулезной и сифилитической гранулем.
11. Что такое катаральное и геморрагическое воспаления, в чем их особенности?
12. Назовите состав серозного экссудата и укажите его локализацию.

ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Иммунопатологические процессы связаны с нарушением функции иммунокомпетентной (лимфоидной) ткани. Иммунопатологические процессы являются основой *иммунопатологии* — раздела медицины, изучающего все болезни, которые возникают в результате иммунного конфликта и нарушений иммунного гомеостаза. Согласно более узкому толкованию, иммунопатология — это аутоиммунизация, аутоаллергия, или аутоагрессия.

Морфологическим изучением иммунопатологических процессов занимается иммуноморфология, которая, помимо морфологических и иммунологических методов, широко использует иммуногистохимический метод, которым в тканях и клетках выявляют компоненты иммунной реакции (антиген, антитело, комплемент) и устанавливают ее связь с характером морфологических изменений. Нередко иммуногистохимический метод используют в различных модификациях при сочетании антител или антигенов с радиоактивными метками и маркерами для электронной микроскопии (ферритин, ртуть, йод) и гистохимических реакций.

Морфология иммунопатологических процессов состоит из структурного выражения нарушений иммуногенеза (антигенной стимуляции или иммунного дефицита) и местных иммунных реакций в сенсibilизированном организме — реакций гиперчувствительности.

МОРФОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ ИММУНОГЕНЕЗА

Нарушения иммуногенеза (иммунологического гомеостаза) отражаются на морфологии вилочковой железы (тимуса) и периферической лимфоидной ткани. Они связаны с двумя типами иммунных реакций — гуморальной и клеточной.

Изменения вилочковой железы при нарушениях иммуногенеза

Вилочковая железа, или железа внутренней секреции, — центральный орган иммунной системы. Она выполняет роль связующего звена — «коммутатора» между иммунной и эндокринной системой.

Основные функции вилочковой железы (лимфопоэтическая, иммунорегуляторная и эндокринная) осуществляются главным образом благодаря секреции ее эпителиальными клетками гормонов в основном полипептидной природы — тимозина, тимопоэтина, тимического сывороточным фактором. Влияние вилочковой железы на процессы иммуногене-

за опосредуется эндокринной системой и регуляторными Т-лимфоцитами: Т-эффекторами, Т-хелперами, Т-супрессорами.

В течение жизни вилочковая железа претерпевает возрастную инволюцию — постепенное замещение ее ткани жировой клетчаткой. Однако в любом возрасте в жировой клетчатке переднего средостения находят островки паренхимы вилочковой железы, которые частично сохраняют секрецию тимических гормонов и продукцию Т-лимфоцитов. Возрастная инволюция вилочковой железы — одна из причин снижения активности клеточного иммунитета, учащения инфекционных, аутоиммунных и онкологических заболеваний у людей пожилого возраста.

Патология вилочковой железы

Анатомия вилочковой железы: аплазия, гипо- и дисплазия, акцидентальная инволюция, атрофия, тимомегалия и гиперплазия с лимфоидными фолликулами. С патологией вилочковой железы связывают ряд иммунодефицитных синдромов, аутоиммунных заболеваний и некоторых эндокринных нарушений.

Аплазия, гипо- и дисплазия вилочковой железы — врожденные аномалии развития вилочковой железы, которые сопровождаются дефицитом клеточного звена иммунитета или комбинированным иммунным дефицитом. Тимические гормоны не вырабатываются или их продукция минимальна. При аплазии (агенезии) вилочковая железа отсутствует полностью, при гипо- и дисплазиях (дисгенезии) она уменьшена, деление на кору и мозговое вещество нарушено, количество лимфоцитов резко снижено.

Акцидентальная инволюция вилочковой железы — быстрое уменьшение ее массы и объема под влиянием прежде всего глюкокортикоидов в различных стрессовых ситуациях, в том числе при инфекционных заболеваниях, интоксикациях, травмах. При этом прогрессивно снижается продукция тимических гормонов, усиливается эмиграция Т-лимфоцитов из вилочковой железы, хотя основная масса их подвержена на месте апоптозу. Функциональное значение акцидентальной инволюции вилочковой железы неясно, однако ее задержка (неподвижный тимус) сопровождается снижением активности клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Акцидентальная инволюция вилочковой железы обратима, но в случае неблагоприятного исхода приводит к атрофии вилочковой железы.

Атрофия вилочковой железы — неблагоприятный исход акцидентальной инволюции вилочковой железы и причина приобретенных иммунодефицитных синдромов при хронических инфекционных заболеваниях, иммунодепрессивной терапии. Вследствие убыли лимфоцитов и коллапса сети эпителиальных клеток паренхимы вилочковой железы уменьшены, тимические тельца обызвествлены, в периваскулярных пространствах определяют разрастание соединительной и жировой тканей. Продукция тимических гормонов значительно снижена.

Тимомегалия — увеличение массы и объема паренхимы вилочковой железы выше возрастной нормы при сохранении ее нормального строения. Она может быть врожденной или приобретенной. Врожденную тимомегалию

выявляют чаще у детей, реже — у взрослых. Нередко она сочетается с пороками развития нервной, сердечно-сосудистой систем, врожденной дисфункцией эндокринной системы, хронической недостаточностью надпочечников и половых желез. Врожденная тимомегалия, особенно часто при инфекционных заболеваниях, сопровождается генерализованной гиперплазией лимфоидной ткани. Продукция тимических гормонов при этом снижена, нарушено преимущественно клеточное звено иммунитета, близкое врожденному иммунодефицитному синдрому. Приобретенная тимомегалия встречается у людей в молодом возрасте при хронической недостаточности надпочечников, она сопровождается иммунными нарушениями, подобными врожденной тимомегалии.

Причины смерти больных тимомегалией — инфекционные и инфекционно-аллергические заболевания. В связи с эндокринными нарушениями под влиянием стрессовых факторов (врачебных манипуляций, хирургических вмешательств) может наступить внезапная смерть.

Ранее случаи тимомегалии объединяли понятием «тимико-лимфатическое состояние», основой которого считали врожденную гиперфункцию вилочковой железы. Такое толкование по существу неверно, поэтому понятие «тимико-лимфатическое состояние» из медицинского обихода было изъято. В настоящее время оно приобрело иной смысл, отражая иммуно-эндокринную дисфункцию различной природы.

Гиперплазия вилочковой железы с лимфоидными фолликулами характерна для аутоиммунных заболеваний. В резко расширенных внутридольковых периваскулярных пространствах паренхимы вилочковой железы накапливаются В-лимфоциты, плазматические клетки, появляются лимфоидные фолликулы, которые в норме там не встречаются. Продукция тимических гормонов может быть повышена или понижена. Роль гиперплазии вилочковой железы с лимфоидными фолликулами в патогенезе аутоиммунных заболеваний неясна. Предполагают, что поражение вилочковой железы — одна из причин аутоиммунного процесса, однако возможно ее вторичное повреждение.

Изменения периферической лимфоидной ткани при нарушениях иммуногенеза

Изменения периферической лимфоидной ткани наиболее характерны при антигенной стимуляции и наследственной ее недостаточности.

При **антигенной стимуляции** (сенсibilизации) организма изменения периферической лимфоидной ткани выражены макрофагальной реакцией, гиперплазией лимфоцитов с последующей плазмоцитарной их трансформацией. Эти изменения дополнены повышением проницаемости микрососудов, отеком интерстиция и накоплением в нем белково-полисахаридных (ШИК-положительных) веществ — тканевым диспротеинозом. Степень макрофагально-плазмоцитарной трансформации лимфоидной ткани отражает напряженность иммуногенеза и прежде всего уровень выработки антител (иммуноглобулинов) клетками плазмоцитарного ряда.

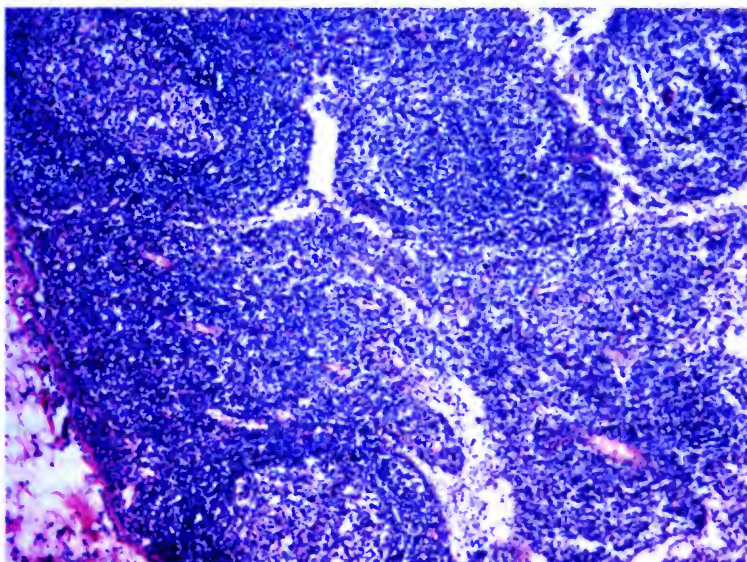


Рис. 6-1. Гиперплазия и плазмочитарная трансформация ткани лимфатического узла при антигенной стимуляции

Особенно ярко изменяются лимфатические узлы, прежде всего в области места поступления антигена и в селезенке.

Лимфатические узлы увеличены, полнокровны и отечны. В корковом их слое, в светлых центрах фолликулов и мозговом слое определяют большое количество плазмобластов и плазматических клеток, которые вытесняют лимфоциты (рис. 6-1). Отмечают пролиферацию и десквамацию клеток синусов, образование большого количества макрофагов и белково-полисахаридных веществ в строме. *Селезенка* увеличена, выглядит полнокровной и сочной, на ее разрезе хорошо видны большие фолликулы. Отмечают гиперплазию и плазматизацию как красной пульпы, так и особенно фолликулов селезенки, периферическая зона которых сплошь состоит из плазмобластов и плазматических клеток (рис. 6-2). В красной пульпе наряду с плазмобластами много макрофагов.

Если в ответ на антигенную стимуляцию возникают преимущественно клеточные иммунные реакции, то в лимфатических узлах и селезенке пролиферируют в основном сенсибилизированные лимфоциты, а не плазмобласты и плазматические клетки. При этом происходит расширение Т-зависимых зон.

Клеточную гиперплазию и макрофагально-плазмочитарную трансформацию, а в ряде случаев и миелоидную метаплазию обнаруживают в *костном мозге*, портальных трактах и синусоидах *печени*, в альвеолярных перегородках, периваскулярной и перибронхиальной ткани *легких*, в интерстиции *почек*, *поджелудочной железы*, *кишечника*, в *межмышечных прослойках*, *жировой ткани*.

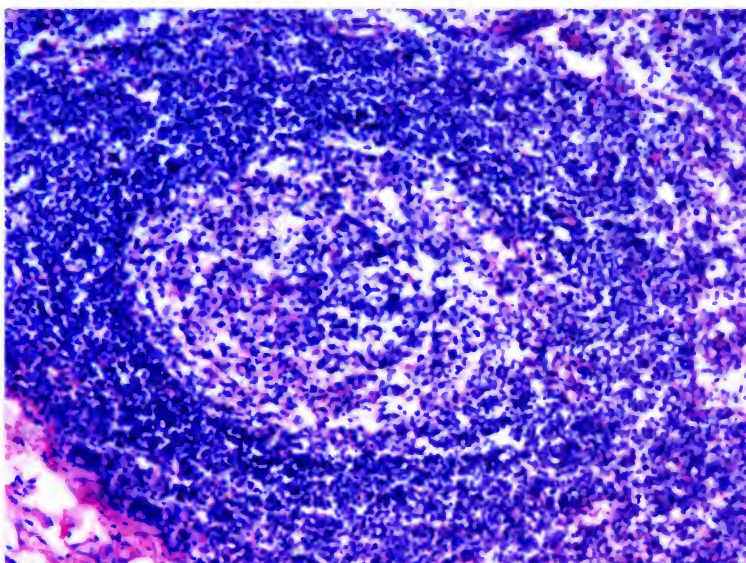


Рис. 6-2. Гиперплазия и плазмочитарная трансформация фолликулов селезенки при антигенной стимуляции

Наследственную недостаточность периферической лимфоидной ткани определяют в селезенке и особенно в лимфатических узлах. В *селезенке* размеры фолликулов значительно уменьшены, светлые центры и плазматические клетки отсутствуют. В *лимфатических узлах* отсутствуют фолликулы и корковый слой (В-зависимые зоны), сохранен лишь околочорковый слой (Т-зависимая зона). Эти изменения характерны для наследственных иммунодефицитных синдромов, связанных с дефектом гуморального иммунитета.

Основные типы патологических состояний иммунной системы:

- реакции гиперчувствительности — механизмы иммунологического повреждения при ряде заболеваний;
- аутоиммунные болезни — иммунные реакции против собственного организма;
- синдромы иммунного дефицита, возникающие вследствие врожденного или приобретенного дефекта нормального иммунного ответа;
- амилоидоз.

Реакции гиперчувствительности

Реакции гиперчувствительности — это местные иммунные (аллергические) реакции в сенсибилизированном организме. Одни иммунологические механизмы являются проявлением гуморального иммунитета (антитела, компоненты комплемента, циркулирующие комплексы «антиген–антитело»), другие —

клеточного иммунитета (лимфоциты, макрофаги). Это определяет характер реакций гиперчувствительности и принципы их классификации.

Реакции, связанные с иммунопатологическими механизмами, являющимися проявлением гуморального иммунитета называют *реакциями гиперчувствительности немедленного типа* (ГНТ), а связанные с иммунопатологическими механизмами, служащими проявлением клеточного иммунитета, — *реакциями гиперчувствительности замедленного типа* (ГЗТ). К последним относятся и реакции трансплантационного иммунитета (*реакции отторжения*).

Механизмы развития

Выделяют 4 механизма развития реакции гиперчувствительности.

Первый механизм связан с аллергическими антителами, или реагинами (IgE), которые фиксированы на поверхности клеток, — лаброцитов, базофилов. Сенсибилизированные Fc-фрагментом IgE-тучные клетки и базофилы активируют компоненты комплемента C3a и C5a (анафилактоксины). Секрецию лаброцитов стимулируют и цитокины макрофагов (ИЛ-8), некоторые лекарственные средства (кодеин и морфин) и физические воздействия (тепло, холод, солнечный свет). Связывание молекул IgE инициирует дегрануляцию тучных клеток с выбросом медиаторов, что при соединении антител с клеткой (антигеном) ведет к острому воспалению — *анафилактической реакции немедленного типа*. Местные реакции при этом зависят от места проникновения антигена: отек кожи (кожная аллергия, крапивница), выделения из носа и конъюнктив (аллергический ринит и конъюнктивит), сенная лихорадка, бронхиальная астма или аллергический гастроэнтерит (пищевая аллергия)¹.

Второй механизм — цитотоксическое и цитолитическое действие на соответствующие клетки циркулирующих антител и (или) комплемента — *цитотоксические реакции*. Цитолиз обусловлен либо комплементом (цитотоксичность, опосредованная комплементом), который активируется при соединении антител (IgM или IgG) с антигеном, либо антителами (цитотоксичность, опосредованная антителами), которые могут быть связаны с нейтрофилами, эозинофилами и NK-клетками (рис. 6-3).

Близки к цитотоксическим реакциям *реакции инактивации и нейтрализации*, в основе которых лежит действие антител на биологически активные молекулы ферментов, гормонов, факторов свертывания и на рецепторы клеток, что ведет к их инактивации без повреждения клеток и тканей. Заболевания, при которых рецепторы становятся мишенью для антител (аутоантител), выделены в особую группу «антительные болезни рецепторов»: инсулинорезистентный (I тип) сахарный диабет, миастения, тиреотоксикоз, варианты гиперпаратиреоза².

Третий механизм связан с токсическим действием на клетки и ткани циркулирующих иммунных комплексов, что ведет к активации компонентов

¹ В современной номенклатуре этот механизм называется «I тип гиперчувствительности».

² В современной номенклатуре этот механизм называется «II тип гиперчувствительности».

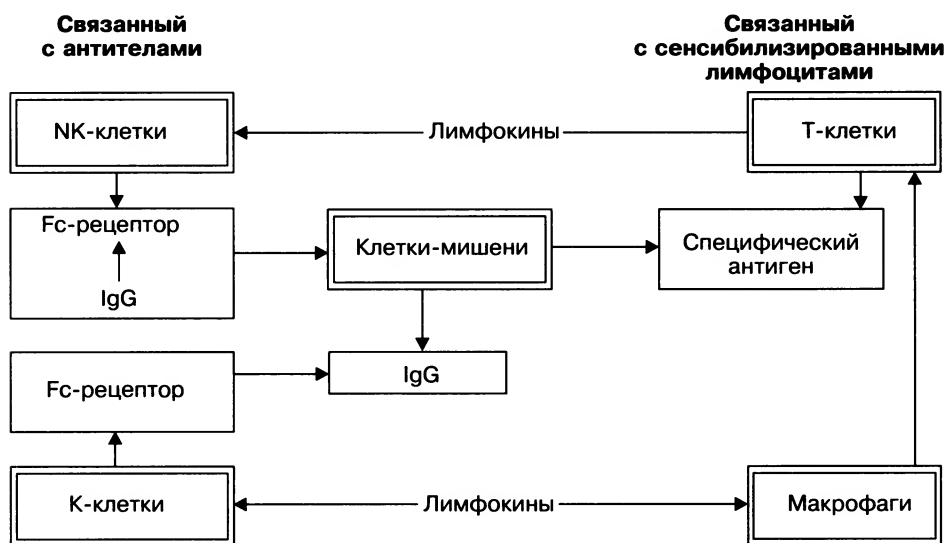


Рис. 6-3. Схема иммунологически обусловленного клеточного цитолиза

комплемента и *реакции иммунных комплексов* — иммунокомплексной реакции (рис. 6-4). Как только иммунные комплексы оседают в тканях, они инициируют острую воспалительную реакцию. Приблизительно через 10 сут после введения антигена появляются лихорадка, крапивница, артралгии, увеличение лимфатических узлов и протеинурия. Вслед за осаждением иммунных комплексов происходит активация системы комплемента с образованием ее биологически активных компонентов. Активация комплемента сопровождается провоспалительными эффектами: выбросом C3b-опсонина, способствующего фагоцитозу; образованием хемотаксических факторов, вызывающих миграцию лейкоцитов и моноцитов; выбросом анафилатоксинов (C3a и C5a), которые повышают проницаемость сосудов и вызывают сокращение гладких мышц. Иммунные комплексы вызывают агрегацию тромбоцитов и активацию фактора Хагемана, что приводит к усилению воспалительного процесса и образованию микротромбов. В результате развиваются васкулит, гломерулонефрит, артрит и т.п. В морфологической картине иммунокомплексного повреждения доминирует острый некротизирующий васкулит¹.

Четвертый механизм обусловлен действием на ткани эффекторных клеток — сенсibilизированных Т-лимфоцитов-киллеров и макрофагов. Он состоит из классических реакций ГЗТ, вызываемых CD4⁺-лимфоцитами, и прямой клеточной цитотоксичности, опосредованной CD8⁺-лимфоцитами. Развивается цитолиз, обусловленный лимфоцитами (см. рис. 6-3; рис. 6-5), — основной тип иммунного ответа на различные внутриклеточ-

¹ В современной номенклатуре этот механизм называется «III тип гиперчувствительности».

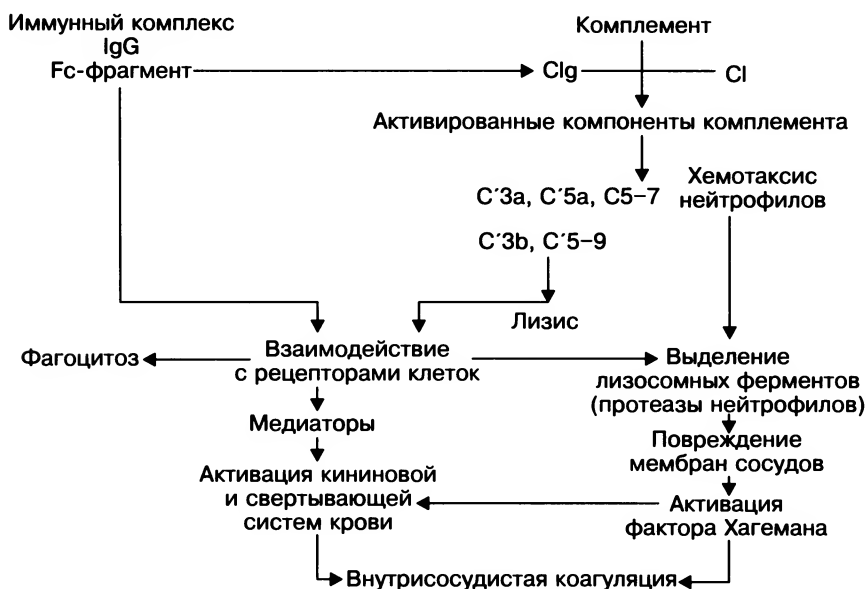


Рис. 6-4. Схема реакции токсических иммунных комплексов

ные микробиологические агенты, особенно на микобактерии туберкулеза, на многие вирусы, грибы, простейшие и паразиты¹.

Этот же механизм лежит в основе реакции отторжения трансплантата, которая связана с распознаванием хозяином пересаженной ткани как чужеродной. Ответственны за это отторжение человеческие лейкоцитарные антигены (HLA). Отторжение трансплантата — сложный процесс, во время которого имеют значение как клеточный иммунитет, так и циркулирующие антитела.

Инициация реакций, опосредованных Т-лимфоцитами, происходит при контакте лимфоцитов реципиента с HLA донора. Наиболее важный иммуноген — дендритические клетки донорских органов. Т-клетки хозяина встречаются с дендритическими клетками в пересаженном органе, а затем мигрируют в регионарные лимфатические узлы. Предшественники CD8⁺-цитолитических Т-лимфоцитов, обладающих рецепторами к классу I HLA, дифференцируются в зрелые цитолитические Т-лимфоциты, которые лизируют пересаженную ткань. Кроме специфических цитолитических Т-лимфоцитов, образуются CD4⁺-лимфоциты, которые играют важную роль в отторжении трансплантата. Как и при ГЗТ, активированные CD4⁺-лимфоциты выделяют цитокины, вызывающие повышение сосудистой проницаемости и местное скопление лимфоцитов и макрофагов. ГЗТ,

¹ В современной номенклатуре этот механизм называется «IV тип гиперчувствительности». К нему относится и гранулематоз.

проявляющаяся повреждением микрососудов, ишемией и деструкцией тканей, — наиболее важный механизм отторжения трансплантата.

Реакции, обусловленные антителами, протекают в двух вариантах. Сверхострое отторжение развивается, если в крови реципиента существуют антитела против донора. Такие антитела встречаются, например, у реципиентов, у которых уже произошло отторжение почечного трансплантата. В таких случаях отторжение развивается немедленно после трансплантации, так как циркулирующие антитела образуют иммунные комплексы, оседающие в эндотелии сосудов пересаженного органа. Затем происходит фиксация комплемента и развивается реакция Артюса.



Рис. 6-5. Цитопатическое действие Т-лимфоцита (киллера) на клетку-мишень. Электронограмма, $\times 10\,000$

У реципиентов, которые не сенсибилизированы антигенами трансплантата, экспозиция донорских HLA вызывает образование антител. Образованные реципиентами антитела вызывают повреждение ткани посредством нескольких механизмов: комплементзависимой цитотоксичности, антителозависимого, обусловленного клетками цитолиза и отложения комплексов «антиген–антитело». Изначальная мишень для этих антител — сосуды трансплантата. Феномен антителозависимого отторжения, например в почке, гистологически представлен васкулитом.

Примером той же реакции ГЗТ является ответ организма на внутрикожно введенный туберкулин — компонент из стенок микобактерии туберкулеза. У сенсибилизированного пациента через 8–12 ч возникают покраснение и уплотнение в месте введения, а пик реакции наступает через 24–72 ч. У значительно сенсибилизированных больных в зоне инъекции развивается некроз. ГЗТ характеризуется накоплением мононуклеарных клеток в подкожной ткани и дерме, преимущественно вокруг мелких вен и венул с образованием характерных периваскулярных манжеток. Выход белков плазмы за пределы сосудистого русла увеличивает отек дермы и сопровождается оседанием фибрина в интерстиции. При персистенции антигена макрофаги трансформируются в эпителиоидные клетки, окруженные валом из лимфоцитов, — формируется гранулема.

Морфологическая характеристика

Реакция гиперчувствительности немедленного типа имеет морфологию острого иммунного воспаления, для которого характерны быстрота раз-

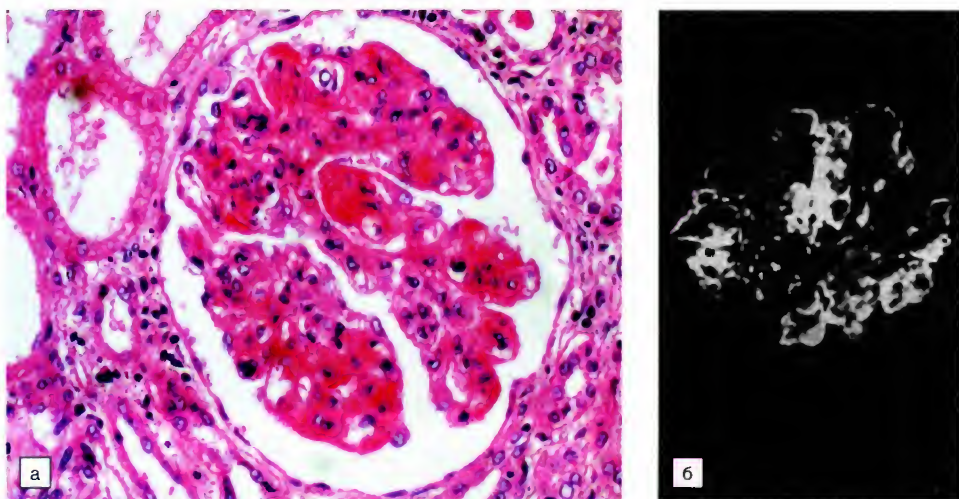


Рис. 6-6 Реакция гиперчувствительности немедленного типа: а — острое иммунное воспаление: участки фибриноидного набухания и фибриноидного некроза капилляров почечного клубочка при волчаночном гломерулонефрите; б — в участках фибриноида фиксация IgG (иммунолюминесцентное исследование)

вития, преобладание альтеративных и сосудисто-экссудативных изменений, медленное течение репаративных процессов. Альтеративные изменения: плазматическое пропитывание, мукоидное и фибриноидное набухание, фибриноидный некроз — касаются преимущественно стенок сосудов, основного вещества и волокнистых структур соединительной ткани (рис. 6-6). С ярко выраженными плазморрагическими и сосудисто-экссудативными реакциями связано появление в очаге иммунного воспаления грубодисперсных белков, в том числе фибрина, нейтрофилов, «переваривающих» иммунные комплексы, и эритроцитов. В связи с этим наиболее характерен для ГНТ фибринозный или фибринозно-геморрагический экссудат. Пролiferативно-репаративные реакции при ГНТ развиваются позже и выражены слабее. Они проявляются пролиферацией клеток эндотелия и перителлия (адвентиции) сосудов и во времени совпадают с появлением мононуклеарно-гистиоцитарных элементов, что отражает элиминацию иммунных комплексов и начало репаративных процессов. Оценка морфологических изменений при ГНТ, их принадлежность к иммунной реакции требуют доказательств иммуногистохимическим методом.

Наиболее типична динамика морфологических изменений при феномене Артюса, который возникает у сенсибилизированных животных после введения местно-разрешающей дозы антигена. В патологии человека ГНТ — сущность многих бактериальных инфекций, аллергических заболеваний и процессов. Проявления ГНТ с преобладанием альтерации постоянны

при туберкулезе, сифилисе; они лежат в основе сосудистых изменений при ревматизме, системной красной волчанке, гломерулонефрите, узелковом периартериите. Сосудисто-экссудативные проявления реакции ГНТ ярко выражены при крупозной пневмонии.

К реакциям ГНТ относят и реагиновые реакции, в которых участвуют аллергические антитела, или реагены (IgE), фиксированные на клетках. Они отличаются поверхностной альтерацией клеток и тканей. Это обусловлено отсутствием в реакции участия комплемента и преобладанием сосудисто-экссудативных изменений, связанных с массивной дегрануляцией тканевых базофилов (лаброцитов) и выбросом гистамина. В инфильтрате преобладают эозинофилы — ингибиторы базофилов. Пример реагиновой реакции — изменения при атопической бронхиальной астме.

В реакции гиперчувствительности замедленного типа участвуют два вида клеток — сенсibilизированные лимфоциты и макрофаги. Лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация в очаге иммунного конфликта — выражение хронического иммунного воспаления, лежащего в основе реакции ГЗТ.

Разрушение клетки-мишени — это иммунологически обусловленный клеточный цитолиз, который обычно связан с действием белков-перфоринов Т-лимфоцитов (киллеров) (см. рис. 6-3). Макрофаги вступают в специфическую реакцию с антигеном медиаторами клеточного иммунитета и цитотфильными антителами, адсорбированными на поверхности клеток. При этом между лимфоцитами и макрофагами появляются контакты в виде цитоплазматических мостиков, которые, по-видимому, служат для обмена между клетками информацией об антигене. Иммунологически обусловленный клеточный цитолиз может быть связан и с клеточными антителами — NK- и К-клетками.

Доказательством участия цитолитических Т-лимфоцитов в ГЗТ служит передача ГЗТ сенсibilизированными Т-лимфоцитами.

Воспаление в виде лимфогистиоцитарной и макрофагальной инфильтрации ткани в сочетании с сосудисто-плазморрагическими и паренхиматозно-дистрофическими процессами можно считать иммунным, т.е. отражающим ГЗТ, лишь при доказательствах связи клеток инфильтрата с сенсibilизированными лимфоцитами. Эти доказательства находят при гистохимическом и электронно-микроскопическом исследованиях (см. рис. 6-5).

Клинико-морфологические проявления ГЗТ: реакция туберкулинового типа на коже в ответ на введение антигена, контактный дерматит (контактная аллергия), аутоиммунные заболевания, реакции при многих вирусных и некоторых бактериальных (вирусном гепатите, туберкулезе, бруцеллезе) инфекциях. Морфологическим проявлением ГЗТ является и гранулематоз.

Для определения ГЗТ в клинике и эксперименте разработан ряд критериев и тестов. В клинике ГЗТ определяют внутрикожной пробой с антигеном путем пассивного переноса ГЗТ от одного животного другому клетками лимфоидных органов. Для определения ГЗТ *in vitro* используют:

- реакцию бласттрансформации лимфоцитов под действием антигена или неспецифического антигенного раздражителя:

- феномен цитопатического действия лимфоцитов на нормальные фибробласты в культуре ткани в присутствии антигена;
- реакцию угнетения макрофагов под действием антигена и реакцию адсорбции на лимфоцитах аутоэритроцитов, нагруженных антигеном.

Реакции ГНТ и ГЗТ нередко сочетаются или сменяют друг друга, отражая динамику иммунопатологического процесса.

Проявление трансплантационного иммунитета — реакция организма реципиента на генетически чужеродный трансплантат донора, или реакция отторжения трансплантата (гиперчувствительность IV типа). Антигены трансплантата индуцируют выработку специфических антител, которые циркулируют в крови, и продукцию сенсibilизированных лимфоцитов, осуществляющих клеточную инвазию трансплантата. Основную роль в реакции отторжения играют сенсibilизированные Т-лимфоциты, проявления трансплантационного иммунитета подобны ГЗТ.

Морфологическое проявление реакции отторжения — нарастающая инфильтрация трансплантата в основном лимфоцитами и гистиоцитами в результате инвазии этих клеток и их размножения на месте. Клеточная инфильтрация сопровождается расстройством кровообращения и отеком трансплантата. В финале среди клеток инфильтрата появляется много нейтрофилов и макрофагов. Иммунные лимфоциты, разрушая клетки трансплантата, способны насыщаться его антигенами; гуморальные антитела, направленные против трансплантационных антигенов, не только связываются клетками трансплантата, но и лизируют лимфоциты. Высвобождаемые из активированных лимфоцитов ферменты разрушают клетки трансплантата, что ведет к высвобождению новых трансплантационных антигенов. Так осуществляется нарастающая ферментативная деструкция трансплантата. Реакцию отторжения подавляют иммунодепрессивными средствами. Это позволяет при пересадке органов и тканей пользоваться не только изотрансплантатом (реципиент и донор — близнецы), но и аллотрансплантатом (реципиент и донор чужеродны), как от живого человека, так и от трупа.

Аутоиммунизация и аутоиммунные заболевания

Аутоиммунизация (аутоаллергия, аутоагрессия) — появление реакции иммунной системы на нормальные антигены собственных тканей.

Аутоиммунизация тесно связана с понятием *иммунологической толерантности* (от лат. *tolerare* — переносить, терпеть) — состоянием неактивности (терпимости) лимфоидной ткани к антигенам, способным вызывать иммунный ответ. В эмбриональном периоде при созревании лимфоидной ткани возникает иммунологическая толерантность к антигенам всех собственных органов и тканей, кроме хрусталика глаза, щитовидной железы, семенников, надпочечников, головного мозга, яичек и нервов. Антигены этих органов и тканей отграничены от лимфоидной ткани физиологическими барьерами, что и обуславливает отсутствие к ним толерантности иммунокомпетентной системы. Иммунная система начинает распознавать свои и чужие тканевые антигены у новорожденного

через несколько недель после рождения. При этом продукция незначительного количества аутоантител происходит постоянно, на протяжении всей жизни. Аутоантитела принимают участие в регуляции различных функций организма. Их действие находится под контролем Т-супрессоров и антиидиотипических антител, что не позволяет развиваться аутоиммунному процессу.

Ведущие этиологические факторы аутоиммунизации — хроническая вирусная инфекция, радиация и генетические нарушения. В патогенезе аутоиммунных заболеваний различают предрасполагающие, инициирующие и способствующие факторы. Предрасполагающие факторы — соответствующие гены системы HLA, определяющие количественные и качественные индивидуальные особенности иммунного ответа; гормональный фон, связанный прежде всего с полом (у женщин аутоиммунные болезни встречаются в 6–9 раз чаще); генетически обусловленные особенности клеток органов-мишеней аутоиммунного процесса. Неблагоприятное сочетание этих факторов определяет 50% риска развития болезни. Инициирующие факторы — вирусные и бактериальные инфекции, физические, химические воздействия как на органы иммунной системы, так и на органы-мишени. Способствующий фактор аутоиммунизации — дисфункция иммунной системы, т.е. снижение супрессорной активности Т-лимфоцитов и антиидиотипических антител.

Аутоиммунные заболевания — болезни, в основе которых лежит аутоиммунизация, т.е. агрессия аутоантител, циркулирующих иммунных комплексов, содержащих аутоантигены, и эффекторных иммунных клеток (лимфоцитов-киллеров) в отношении антигенов собственных тканей организма. Поэтому аутоиммунные болезни называют также *аутоагрессивными*.

Руководствуясь механизмом аутоиммунизации, различают две группы аутоиммунных заболеваний. *Первая группа* — органоспецифические аутоиммунные заболевания, которые связаны с повреждением физиологических барьеров иммунологически обособленного органа, что позволяет иммунной системе реагировать на неизменные антигены выработкой аутоантител и sensibilizированных лимфоцитов. При этом в органе развиваются морфологические изменения, характерные преимущественно для ГЗТ: ткань органа инфильтрирована лимфоцитами, паренхиматозные элементы погибают, в финале развивается склероз. В эту группу входят тиреоидит (болезнь Хашимото) (рис. 6-7), энцефаломиелит, полиневрит, рассеянный склероз, идиопатическая аддисонова болезнь, асперматогения, симпатическая офтальмия.

Вторая группа — органонеспецифические аутоиммунные заболевания. Ведущие изменения заключаются в нарушении контроля иммунного гомеостаза лимфоидной системой. Аутоиммунизация при этом развивается по отношению к антигенам многих органов и тканей, не обладающих органной специфичностью и неспособных вызывать продукцию антител при парентеральном введении. Морфологические изменения в органах и тканях характерны для реакций гиперчувствительности как замедленного, так и особенно немедленного типа. Аутоиммунные заболевания этой группы — системная красная волчанка, ревматоидный артрит, системная склеродермия, дерматомиозит (группа ревматических болезней), вторичная тромбоцитическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Мошковица).

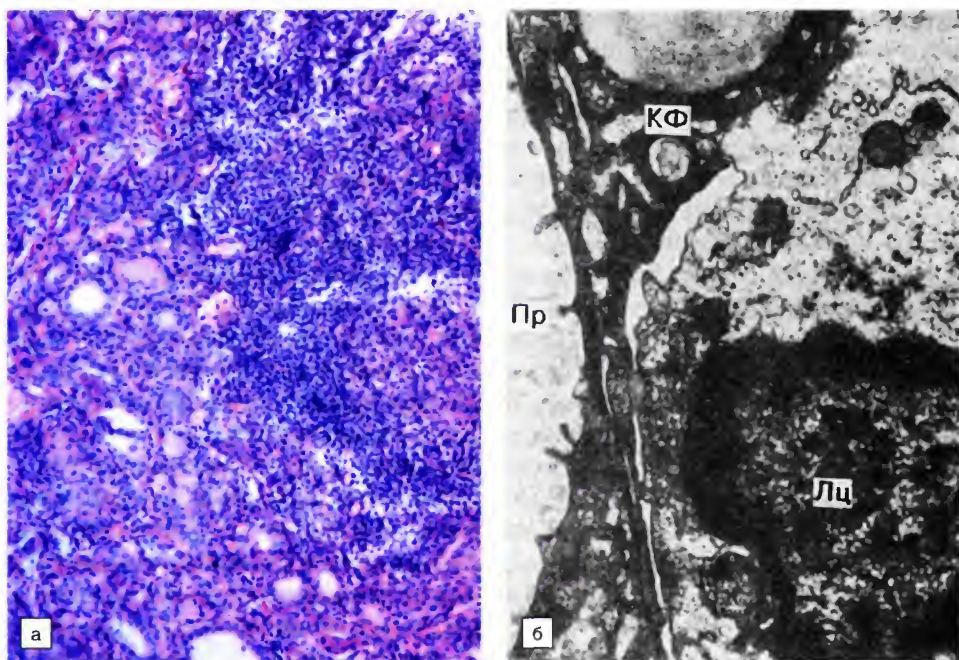


Рис. 6-7. Тиреоидит Хашимото: а — инфильтрация лимфоцитами ткани щитовидной железы, разрушение паренхиматозных элементов (микроскопическая картина); б — миграция лимфоцита (Лц) между клетками фолликула (КФ); множественные контакты и переплетения цитоплазматических отростков лимфоцита и фолликулярных клеток; Пр — просвет фолликула. Электронограмма, $\times 10\,000$ (по Ирвину и Муру)

Существуют *аутоиммунные болезни промежуточного типа*, близкие аутоиммунным заболеваниям первой или второй группы: миастения гравис, сахарный диабет 1-го типа, тиреотоксикоз, синдромы Шегрена и Гудпасчера.

Помимо аутоиммунных заболеваний, выделяют *болезни с аутоиммунными нарушениями*. Появление аутоантигенов при этих заболеваниях связывают с изменением антигенных свойств тканей и органов — денатурацией тканевых белков при ожоге, облучении, травме, хроническом воспалении, вирусной инфекции. Образование аутоантигена возможно при действии бактериального антигена, особенно реагирующего перекрестно, например, при гломерулонефрите, ревматизме. В образовании аутоантигена большую роль играет гаптенный механизм, причем роль гаптена выполняют как продукты обмена тела, так и микроорганизмы, токсины и лекарственные средства. Аутоиммунизация в этих условиях определяет не возникновение заболевания, а прогрессирование характерных для него локальных (органных) изменений, которые отражают морфологию реакций гиперчувствительности замедленного и немедленного типов. В эту группу заболеваний входят определенные формы гломерулонефрита, гепатита, хронического

гастрита и энтерита, цирроз печени, ожоговая болезнь, аллергическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, лекарственная аллергия.

Иммунодефицитные синдромы

Иммунодефицитные синдромы — крайнее проявление недостаточности иммунной системы. Они могут быть *первичными*, обусловленными недоразвитием (гипоплазией, аплазией) иммунной системы — наследственными и врожденными, или *вторичными* (приобретенными), возникающими в связи с болезнью или проводимым лечением.

Первичные иммунодефицитные синдромы

Первичные иммунодефицитные синдромы являются выражением недостаточности клеточного и гуморального иммунитета, клеточного иммунитета, гуморального иммунитета.

Синдромы недостаточности клеточного и гуморального иммунитета — комбинированные синдромы у детей и новорожденных, которые наследуются по аутосомно-доминантному типу (агаммаглобулинемия швейцарского типа, или синдром Гланцманна—Риникера; атаксия-телеангиэктазия Луи-Бар). При них находят гипоплазию как вилочковой железы, так и периферической лимфоидной ткани (табл. 6-1), которая и определяет дефект клеточного и гуморального иммунитета. В связи с несостоятельностью иммунитета у таких детей часто возникают инфекционные заболевания, которые имеют рецидивирующее течение и дают тяжелые осложнения (пневмонию, менингит, сепсис), отмечают задержку физиологического развития. При комбинированных иммунодефицитных синдромах часто возникают пороки развития и злокачественные мезенхимальные опухоли (атаксия-телеангиэктазия Луи-Бар).

Синдромы недостаточности клеточного иммунитета в одних случаях наследуются по аутосомно-доминантному типу (иммунодефицит с ахондроплазией, или синдром Мак-Кьюсика), в других — врожденные синдромы (агенезия или гипоплазия вилочковой железы, или синдром Дайджорджа). Помимо агенезии или гипоплазии вилочковой железы и Т-зависимых зон периферической лимфоидной ткани, что определяет дефицит клеточного иммунитета, для этих синдромов характерны множественные пороки развития. Дети погибают от пороков развития либо от осложнений инфекционных заболеваний.

Синдромы недостаточности гуморального иммунитета имеют наследственную природу, причем установлено сцепление их с X-хромосомой. Болеют дети первых пяти лет жизни. Для одних синдромов (агаммаглобулинемии, сцепленной с X-хромосомой, или синдрома Брутона) характерна потеря способности к синтезу всех иммуноглобулинов, что морфологически подтверждают отсутствием В-зависимых зон и клеток плазмочитарного ряда в периферической лимфоидной ткани, прежде всего в лимфатических узлах и селезенке. Другим синдромам свойствен дефицит одного из иммуноглобулинов (например, избирательный дефицит IgA, или синдром Веста), тогда структура лимфоидной ткани остается сохранной. Однако при всех

Таблица 6-1. Первичные иммунодефицитные синдромы

Синдром	Тип наследования	Клинико-морфологические проявления	Иммунные нарушения
Комбинированные иммунодефицитные синдромы			
Комбинированный тип Гланцманна–Ринкера, или агаммаглобулинемия швейцарского типа	Аутосомно-рецессивный	Гипоплазия вилочковой железы и периферической лимфоидной ткани, лимфопения, частые инфекционные заболевания	Тотальный дефект клеточного и гуморального иммунитета, потеря способности синтезировать иммуноглобулины
Атаксия-телеангиэктазия Луи-Бар	То же	Гипоплазия вилочковой железы и периферической лимфоидной ткани, лимфопения, атрофия коры мозжечка (атаксия), телеангиэктазия бульбарной конъюнктивы, мезенхимальные злокачественные опухоли, рецидивирующая пневмония	Дефект клеточного иммунитета, недостаток иммуноглобулинов, частый дефицит IgA
Комбинированный тип с наличием В-лимфоцитов и иммуноглобулинов (синдром Незелофа)	То же	Гипоплазия вилочковой железы и периферической лимфоидной ткани, лимфопения, сепсис	Содержание иммуноглобулинов нормальное, возможна дисгаммаглобулинемия. Дефект клеточного иммунитета

Окончание табл. 6-1

Синдром	Тип наследования	Клинико-морфологические проявления	Иммунные нарушения
Синдромы недостаточности клеточного иммунитета Агенезия или гипоплазия вилочковой железы (синдром Дайджорджа)	Неизвестен	Отсутствие вилочковой железы и околотимовидных желез (тетания), Т-лимфоцитов	Содержание иммуноглобулинов нормальное. Дефект клеточного иммунитета
Синдромы недостаточности гуморального иммунитета Агаммаглобулинемия, сцепленная с X-хромосомой (синдром Брутона)	То же	Структура лимфоидной ткани и вилочковой железы сохранена	Дефект гуморального иммунитета, потеря способности к синтезу иммуноглобулинов.
Избирательный дефицит IgA (синдром Веста)		Проявления аллергии. Частые инфекции дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта в сочетании с аутоиммунными заболеваниями, синдромом нарушенного всасывания, иногда с опухолями	Потеря способности к синтезу IgA
Сцепленный с X-хромосомой клеток плазмодитарного ряда		Отсутствие В-зависимых зон в лимфатических узлах и селезенке, частные инфекционные заболевания	

синдромах недостаточности гуморального иммунитета развиваются тяжелые бактериальные инфекции с преобладанием гнойно-деструктивных процессов в бронхах и легких, желудочно-кишечном тракте, коже, ЦНС, нередко заканчивающихся сепсисом.

Синдромы недостаточности системы моноцитарных фагоцитов и нейтрофилов — наследственные заболевания и синдромы: хроническая гранулематозная болезнь, синдромы Чедиака–Хигаси и Джоба.

Вторичные иммунодефицитные синдромы

Вторичные (приобретенные) иммунодефицитные синдромы возникают в связи с болезнью или определенным видом лечения.

Среди заболеваний, ведущих к недостаточности иммунной системы, основное значение имеет безудержно распространяющийся во многих странах мира СПИД — самостоятельное заболевание, вызываемое определенным вирусом. К вторичным иммунодефицитным синдромам ведут и другие инфекции, лейкозы, злокачественные лимфомы (лимфогранулематоз, лимфосаркома, ретикулосаркома), тимомы, саркоидоз. При этих заболеваниях возникает недостаточность гуморального и клеточного иммунитета в результате дефекта популяции В- и Т-лимфоцитов, а возможно, и их предшественников.

Наиболее значительные виды лечения, ведущие к вторичной недостаточности иммунной системы, — лучевая терапия, применение глюкокортикоидов и иммунодепрессантов, антилимфоцитарной сыворотки, тимэктомия, дренирование грудного протока.

Недостаточность иммунной системы, связанная с лечением той или иной болезни называется патологией терапии.

При вторичных (как и при первичных) иммунодефицитных синдромах часто наблюдают гнойные инфекции, обострение туберкулезного процесса, сепсис.

Контрольные вопросы и задания

1. Какие изменения вилочковой железы связаны с нарушениями иммуногенеза?
2. Что такое реакции гиперчувствительности? Охарактеризуйте механизмы их развития.
3. Что такое реакции гиперчувствительности I типа? Назовите их причины и морфологические проявления.
4. Что такое реакции гиперчувствительности II типа? Назовите их причины, механизмы развития и морфологические проявления.
5. Что такое реакции гиперчувствительности III типа? Назовите их причины, механизмы развития и морфологические проявления.
6. Что такое реакции гиперчувствительности IV типа? Назовите их причины, механизмы развития и морфологические проявления.
7. Что такое аутоиммунные болезни? Назовите особенности их течения; приведите примеры этих болезней.
8. Что такое иммунодефицитные синдромы, и какова их классификация?

ПРОЦЕССЫ ПРИСПОСОБЛЕНИЯ (АДАПТАЦИИ) И КОМПЕНСАЦИИ

Приспособление, или **адаптация**, — широкое биологическое понятие, включающее филогенез, онтогенез, эволюцию, наследственность и все формы регуляции функций организма в нормальных условиях и при патологии. Жизнь — непрерывная адаптация индивидуума к постоянно меняющимся условиям внешней среды. Адаптация биологического вида, состоящего из индивидуумов, зависит от способности приспособления индивидуумов к меняющимся условиям внешнего мира. Приспособительные реакции у здорового и у больного человека направлены на сохранение его гомеостаза и адаптацию к новым для него условиям жизни, в том числе к жизни после болезни. Здоровье и болезнь — состояния индивидуальные, и, следовательно, у конкретного человека видовые приспособительные реакции преломляются через его индивидуальные особенности, связанные с реактивностью, возрастом, полом, условиями жизни. Проблема приспособления — не только биологическая проблема, определяющая здоровье, но и медицинская, т.е. проблема патологии.

Компенсация — совокупность реакций организма, направленных на восстановление нарушенных функций, при повреждениях или болезнях. Следовательно, компенсация — частное проявление приспособления, развивающееся в условиях патологии, которое носит индивидуальный характер, поскольку определенной болезнью заболевает конкретный человек. Компенсаторные реакции — область медицины, область патологии. Человек как индивидуум обладает собственными реакциями, но одновременно как представитель биологического вида он имеет и видовые приспособительные реакции. Во время болезни и те и другие реакции направлены на восстановление гомеостаза, на выздоровление и их трудно разделить. Поэтому в клинической практике их часто обозначают как компенсаторно-приспособительные реакции.

ПРИСПОСОБЛЕНИЕ (АДАПТАЦИЯ)

С клинко-морфологических позиций все многообразие адаптационных изменений органов и тканей организма как в норме, так и при болезнях сводится к четырем основным процессам: атрофии, гипертрофии, регенерации и перестройке тканей.

Атрофия

Атрофия (*a* — отрицательная частица, от греч. *trophe* — питание) — прижизненное уменьшение объема клеток, тканей, органов, сопровождаемое снижением или прекращением их функций.

Не всякое уменьшение органа является атрофией. При нарушениях в ходе онтогенеза орган может полностью отсутствовать — *агенезия*, сохранить вид раннего зачатка — *аплазия*, не достичь полного развития — *гипоплазия*. Уменьшение всех органов и общее недоразвитие всех систем организма — *карликовый рост*.

Существует атрофия физиологическая и патологическая.

Физиологическая атрофия происходит на протяжении всей жизни человека. Так, после рождения атрофируются и облитерируются пупочные артерии, артериальный (боталлов) проток; у пожилых людей атрофируются половые железы, у стариков — кости, межпозвоночные хрящи.

Патологическая атрофия — приспособление к изменениям, вызванным болезнями. Она имеет наибольшее значение в медицине и может быть вызвана различными причинами, наибольшее значение имеют недостаточное питание, нарушение кровообращения и деятельности эндокринных желез, центральной и периферической нервной системы, интоксикации. Патологическая атрофия — обратимый процесс. После ликвидации причин, вызывающих атрофию, если она не достигла высокой степени, возможно полное восстановление структуры и функции органа.

Патологическая атрофия может иметь общий или местный характер.

Формы общей атрофии, или истощения:

- алиментарное истощение при голодании или нарушении усвоения пищи;
- раковая кахексия (от др.-греч. *kakos* — плохой, *hexis* — состояние);
- гипопитарная кахексия (болезнь Симмондса) при поражении гипофиза;
- церебральная кахексия (поражение гипоталамуса);
- истощение при других заболеваниях — хронических инфекциях, таких, как туберкулез, бруцеллез, хроническая дизентерия.

Внешний вид больного при истощении характерен: выраженная потеря массы тела, подкожная жировая клетчатка отсутствует, сохранившаяся клетчатка имеет буроватую окраску вследствие накопления пигмента липохрома. Мышцы атрофичны, кожа сухая, дряблая. Внутренние органы уменьшены. В печени и миокарде отмечают явления *бурой атрофии* (накопление пигмента липофусцина в клетках). В эндокринных железах — атрофия и дистрофия, выраженные в разной степени в зависимости от причины истощения. В коре головного мозга обнаруживают участки погибших нервных клеток. Развивается остеопороз.

Местная атрофия возникает от различных причин, согласно которым выделяют:

- дисфункциональную атрофию;
- атрофию, вызванную недостаточностью кровоснабжения;

- атрофию, вызванную давлением;
- нейротическую атрофию;
- атрофию под действием физических и химических факторов.

Дисфункциональная атрофия, или атрофия от адинамии, развивается в результате снижения функции органа:

- атрофии мышц при переломе костей, заболеваниях суставов, ограничивающих движения;
- зрительного нерва после удаления глаза;
- краев зубной ячейки, лишенной зуба.

Интенсивность обмена веществ тканей снижена, приток крови и получение питательных веществ недостаточны.

Атрофия, вызванная недостаточностью кровоснабжения, развивается вследствие сужения артерий, питающих орган. Недостаточный приток крови вызывает гипоксию, снижение функции паренхиматозных элементов, уменьшение размера клеток. Гипоксия стимулирует пролиферацию фибробластов — развивается склероз. Такой процесс наблюдают в миокарде, когда на фоне прогрессирующего атеросклероза венечных артерий развиваются атрофия кардиомиоцитов и диффузный кардиосклероз, при склерозе сосудов почек — атрофия и сморщивание почек.

Атрофия, вызванная давлением, развивается даже в органах, состоящих из плотной ткани. При длительном давлении возникают нарушения целостности ткани (узуры), например тел позвонков, грудины при давлении аневризмы. Атрофия от давления возникает в почках при затруднении оттока мочи. Моча растягивает просвет лоханки, сдавливает ткань почки, которая превращается в мешок с тонкими стенками, — *гидронефроз*. При затруднении оттока спинномозговой жидкости происходят расширение желудочков и атрофия ткани мозга — *гидроцефалия* (рис. 7-1). Основа атрофии от давления, по существу, — недостаточный приток крови к клеткам, который приводит к гипоксии.

Нейротическая атрофия обусловлена нарушениями связи органа с нервной системой при разрушении нервных проводников. Чаще она развивается в поперечнополосатых мышцах в результате гибели моторных нейронов передних рогов спинного мозга или нервных стволов, относящихся к этим мышцам, — полиомиелит, воспаление лицевого нерва. Атрофия поперечнополосатых мышц неравномерна, разрастание межмышечной соединительной и жировой ткани усилено. Масса тканей при этом может увеличиваться — *ложная гипертрофия*.

Атрофия от действия физических и химических факторов — нередкое явление. Под действием лучевой энергии атрофия особенно выражена в костном мозге, половых органах. Йод и тиреостатические препараты подавляют функцию щитовидной железы, приводя к ее атрофии. При длительном применении АКТГ, глюкокортикоидов возникают атрофия коры надпочечников и надпочечниковая недостаточность.

Своеобразный вид адаптивной атрофии — острая инволюция тимуса.

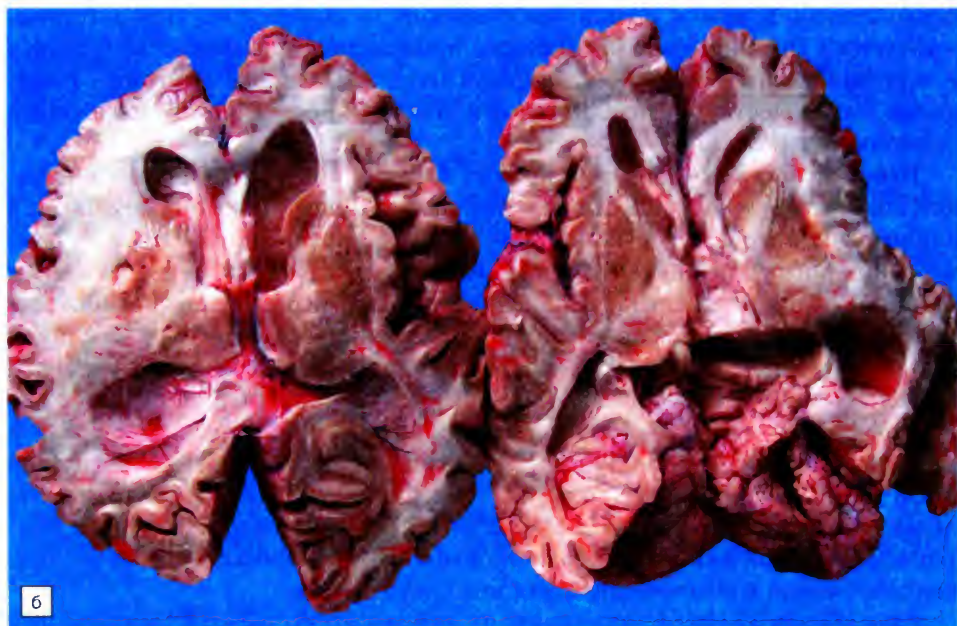


Рис. 7-1. Атрофия от давления: а – камни в почке и гидронефроз; б – гидроцефалия

При атрофии клеток строма органа обычно сохраняет свой объем и при этом нередко подвергается склерозированию.

Внешний вид органа при местной атрофии различен. Часто орган уменьшен, поверхность его гладкая — *гладкая атрофия*. Реже орган, например почка, печень, принимает зернистый или бугристый вид — *зернистая атрофия*. При гидронефрозе, гидроцефалии, ложной гипертрофии органы увеличены, но не за счет паренхиматозных элементов, а вследствие скопления жидкости или разрастания жировой клетчатки. Иногда она разрастается вокруг атрофированного органа, например почки.

Значение атрофии для организма определено степенью уменьшения органа и снижения его функции. Если атрофия и склероз не достигли большой степени, то после устранения причины, вызвавшей атрофию органа, возможно восстановление его структуры и функции. При определенных условиях атрофированный орган впоследствии может подвергаться даже гипертрофии. Далеко зашедшая атрофия необратима.

КОМПЕНСАЦИЯ

Механизмы компенсации функции органа при болезни принципиально не отличаются от механизмов приспособления. Их основа — восстановление массы функционирующих клеток только до объема, который обеспечивает функцию органа. Многообразие компенсаторных и приспособительных изменений органов и тканей при болезнях сводится к трем основным реакциям: гипертрофии, регенерации и перестройке тканей.

Гипертрофия и гиперплазия

При длительном повышении нагрузки на орган или систему органов приспособление проявляется в виде *гипертрофии* (от греч. *hyper* — чрезмерно, *trophe* — питание) — т.е. в увеличении объема функционирующей ткани, обеспечивающей гиперфункцию органа. Основой гипертрофии является *гиперплазия* — увеличение количества клеток или внутриклеточных структур, компонентов стромы, количества сосудов. Так, за счет гиперплазии крист митохондрий развивается гипертрофия этих органелл — гигантские митохондрии; гиперплазия внутриклеточных структур обеспечивает гипертрофию клеток, а гиперплазия последних лежит в основе гипертрофии органа. Механизмы гипертрофии органов зависят от их структурных и функциональных особенностей: в одних случаях возникает преимущественно внутриклеточная гиперплазия, в других — гипертрофия развивается в основном за счет гиперплазии клеток. Возможно и сочетание этих механизмов. Гипертрофия — процесс обратимый и поддерживается гиперфункцией органа. Она исчезает при ликвидации причины, вызвавшей гиперфункцию.

Физиологическая, или рабочая, гипертрофия возникает у здоровых людей как приспособительная реакция на повышенную функцию тех или иных

органов. Например, увеличение объема групп скелетных мышц или миокарда при занятии спортом или физическим трудом; гипертрофия матки и молочных желез при беременности и лактации. Основа такой гипертрофии — увеличение объема или количества клеток, определяющих функцию органа.

Гипертрофия при болезнях — механизм компенсации функций патологически измененных органов. В зависимости от характера и особенностей поражения выделяют несколько форм этой компенсаторной реакции:

- *компенсаторную гипертрофию*, которая развивается при длительной гиперфункции органа. При этом увеличивается масса функционирующей ткани, которая не поражена патологическим процессом (например, гипертрофия миокарда при артериальной гипертензии);
- *регенерационную гипертрофию*, развивающуюся в сохранившихся тканях поврежденного органа и компенсирующую утрату его части; возникает в сохранившейся мышечной ткани сердца при инфаркте миокарда (рис. 7-2), крупноочаговом кардиосклерозе, в сохранившейся ткани почки при нефросклерозе;
- *викарную (заместительную) гипертрофию*, которая развивается в сохранившемся парном органе при гибели или удалении одного из них; при викарной гипертрофии сохранившийся орган берет на себя функцию утраченного органа.

Однако увеличение объема и массы органа — не всегда компенсаторная реакция. Это может быть **патологическая гипертрофия** которая не только не компенсирует утраченную функцию, но нередко извращает ее. Такая гипертрофия является проявлением болезни и требует лечения.

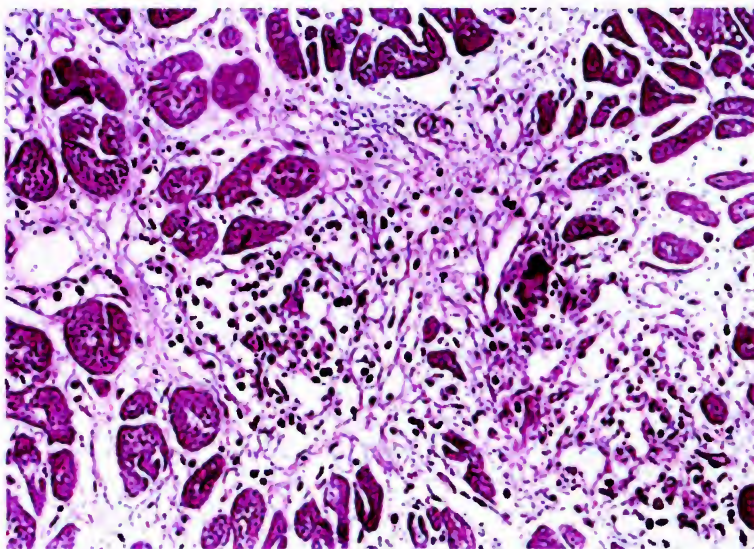


Рис. 7-2. Регенерационная гипертрофия миокарда. По периферии рубца расположены гипертрофированные мышечные волокна

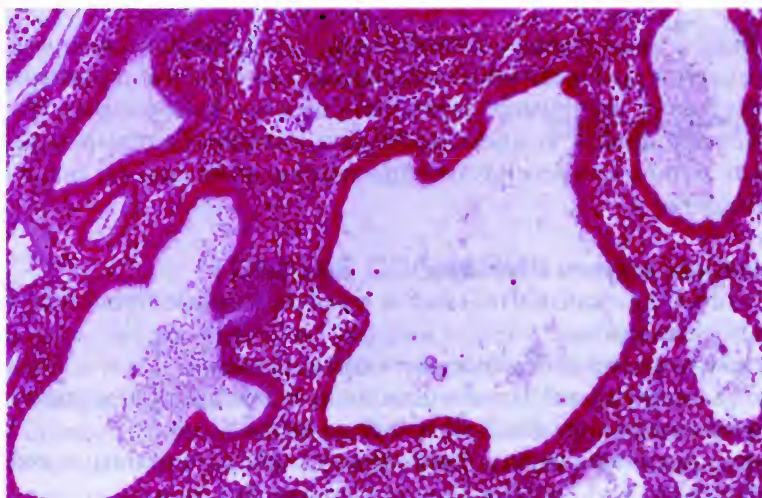


Рис. 7-3. Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия

Имеются несколько видов патологической гипертрофии:

- *Нейрогуморальная гипертрофия* возникает при нарушении функций эндокринных желез, например акромегалия при гиперфункции передней доли гипофиза или железистая гиперплазия эндометрия, развивающаяся при дисфункции яичников и сопровождаемая нерегулярными маточными кровотечениями, которые не несут в себе ни приспособительного, ни компенсаторного смысла и требуют лечения (рис. 7-3).
- *Ложная гипертрофия* — разрастание жировой клетчатки и соединительной ткани на месте атрофированной функциональной ткани или органа. Например, при атрофии мышц между их волокнами разрастается жировая ткань, при атрофии почки увеличивается жировая ткань вокруг нее, при атрофии мозга утолщаются кости черепа, при снижении давления в сосудах разрастается их интима.
- *Гипертрофические разрастания тканей* в области длительно текущего воспаления, которое наблюдают на слизистых оболочках, а также в зонах, граничащих с плоским эпителием. Для них характерно разрастание железистого эпителия вместе с клетками подлежащей соединительной ткани, что приводит к образованию множества мелких сосочков или более крупных образований — *полипов*. Их наблюдают при длительном воспалении слизистой оболочки носа, желудка, прямой кишки, матки, влагалища. В участках плоского эпителия, который расположен на границе с призматическим эпителием (например, в анусе, половых органах), отделяемое слизистых оболочек, постоянно раздражая плоский эпителий, ведет к разрастанию как эпителия, так и стромы. В результате этого возникают сосочковые образования — *остроконечные кондиломы*. Их наблюдают при сифилисе, гонорее и других заболеваниях, сопро-

вождаемых хроническим воспалением. Гипертрофические разрастания возникают и при увеличении объема ткани в области нарушенного лимфообращения (например, слоновость нижней конечности). Их тоже не следует относить к компенсаторным и приспособительным реакциям, так как они не компенсируют нарушенную функцию органа, в котором развиваются.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое приспособительные и компенсаторные процессы, в чем их сходство и различия?
2. Назовите видовые приспособительные реакции
3. Что такое атрофия? Назовите ее виды в зависимости от причины.
4. Что такое гипертрофия? Назовите ее виды.
5. В чем различие между физиологической и патологической гипертрофией?
6. Какие процессы лежат в основе гипертрофии?
7. Что такое гиперплазия?

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Регенерация (от лат. *regeneratio* — возрождение) — восстановление структурных элементов ткани взамен погибших в результате их физиологической гибели либо вследствие патологического воздействия. Регенерация — приспособительный процесс, выработанный в ходе эволюции и присущий всему живому. В жизнедеятельности организма каждое функциональное отправление требует затрат материального субстрата и его восстановления. Следовательно, при регенерации происходит самовоспроизведение живой материи, причем это самовоспроизведение живого отражает принцип ауторегуляции и автоматизации жизненных отправлений. Без регенерации жизнь невозможна.

Значение регенерации заключается в материальном обеспечении гомеостаза. Поэтому нерегенерирующих органов и тканей не существует, могут быть лишь разные формы регенерации в зависимости от структурно-функциональной специализации ткани или органа. Регенерация протекает в организме непрерывно, обеспечивая восстановление структур, погибших как в процессе жизнедеятельности, так и в результате болезни. При этом восстанавливаются гистогинетически идентичные структуры.

Регенераторное восстановление происходит на молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом и органном уровнях. Однако всегда возмещается структура, которая способна выполнять специализированную функцию. В зависимости от особенностей тканей регенерация структуры и функций в органах протекает по-разному и осуществляется клеточными или внутриклеточными механизмами. На этом основании различают клеточную и внутриклеточную формы регенерации. **Клеточная регенерация** — размножение клеток митотическим и амитотическим путями. Для **внутриклеточной регенерации**, которая может быть органоидной и внутриорганойдной, типично восстановление ультраструктур клетки (ядра, ядрышек, митохондрий, рибосом, пластинчатого комплекса) и их компонентов. Однако структурно-функциональная специализация органов и тканей в фило- и онтогенезе «отобрала» для одних преимущественно клеточную форму, для других — преимущественно или исключительно внутриклеточную, для третьих — в равной мере обе формы регенерации (табл. 8-1). Преобладание той или иной формы регенерации в определенных органах и тканях определяется их функциональным назначением, структурно-функциональной специализацией. Так, при гибели клеток пограничных тканей, таких, как кожа, слизистые оболочки, а также кроветворной, лимфатической систем, костей, костного мозга регенерация происходит в основном

за счет вновь образующихся клеток — **клеточная форма регенерации**. Печень, почки, вегетативная нервная система и большинство других органов регенерируют как за счет образования новых клеток, так и в результате регенерации внутриклеточных структур при сохранении клетки в целом — **смешанная форма регенерации**. Наконец, такие органы, как сердце и головной мозг, требующие одновременного и синхронного функционирования множества клеток, не допускающего даже временного прекращения функции клеток на период их созревания, регенерируют только восстановлением их внутриклеточных структур — **внутриклеточная форма регенерации** (см. рис. 1-5, 1-11, 1-15). Эта форма регенерации универсальна, так как свойственна всем органам и тканям. Принцип разной регенерации тканей сохраняется как в норме, так и при патологии.

Таким образом, все ткани и органы способны регенерировать, но в разной форме. В зависимости от характера и особенностей повреждения выделяют несколько форм этой приспособительной реакции. В соответствии с этим восстановление всех элементов живой материи, гибнущих в процессе жизнедеятельности, — **физиологическая регенерация**, восстановление утраченной части в результате патологических процессов — **репаративная регенерация**.

Восстановление после повреждения ткани, идентичной утраченной, — **реституция**. Образование на месте повреждения соединительнотканного рубца — **субституция**.

Таблица 8-1. Формы регенерации в органах и тканях млекопитающих (по Саркисову Д.С., 1988)

Клеточная регенерация	Клеточная и внутриклеточная регенерация	Внутриклеточная регенерация	
Кости Эпидермис Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, дыхательных и мочевыводящих путей Рыхлая соединительная ткань Эндотелий Кроветворная система Лимфоидная ткань Мезотелий	Печень Почки Поджелудочная железа Эндокринные железы Легкие Гладкие мышцы Вегетативная нервная система	Преимущественно миокард Скелетные мышцы	Исключительно ганглиозные клетки ЦНС

Морфогенез регенерации состоит из двух фаз: пролиферации и дифференцировки, которые особенно ярко выражены при клеточной форме регенерации. В фазе пролиферации размножаются молодые, недифференцированные клетки — *камбиальные* (от лат. *cambium* — обмен, смена), *стволовые*,

клетки-предшественники. Для каждой ткани характерны свои камбиальные клетки, которые отличаются степенью пролиферативной активности и специализации, однако одна стволовая клетка может быть родоначальником нескольких видов клеток, например, стволовая клетка кроветворной системы, лимфоидной ткани, некоторые клетки соединительной ткани.

В фазе дифференцировки молодые клетки созревают, происходит их структурно-функциональная специализация. При этом дифференцировка (созревание) их ультраструктур лежит в основе механизма внутриклеточной регенерации.

Среди регуляторных механизмов регенерации различают гуморальные, иммунологические, нервные, функциональные:

- гуморальные механизмы реализуются в клетках поврежденных органов и тканей (внутриклеточные и внутриклеточные регуляторы) и за их пределами (гормоны, поэтины, медиаторы, факторы роста и др.). Гуморальные регуляторы — кейлоны (от греч. *chalaino* — ослаблять) — вещества, способные подавлять деление клеток и синтез ДНК, они обладают тканевой специфичностью;
- иммунологические механизмы регуляции связаны с регенерационной информацией, переносимой лимфоцитами. Механизмы иммунологического гомеостаза определяют и структурный гомеостаз;
- нервные механизмы регенераторных процессов связаны, прежде всего, с трофической функцией нервной системы;
- функциональные механизмы связаны с функциональным запросом органа и ткани — стимул к регенерации.

Регенерация во многом зависит от ряда общих и местных условий или факторов. Общие факторы — возраст, конституция, характер питания, состояние обмена и кроветворения, местные — состояние иннервации, крово- и лимфообращения ткани, пролиферативная активность ее клеток, характер патологического процесса.

Различают три вида регенерации: физиологическую, репаративную и патологическую.

Физиологическая регенерация

Физиологическая регенерация происходит в течение всей жизни и характеризуется постоянным обновлением клеток, волокнистых структур, основного вещества соединительной ткани. Нет таких структур, которые не подвергались бы физиологической регенерации. Если преобладает клеточная форма регенерации, происходит обновление клеток, т.е. постоянная смена покровного эпителия кожи и слизистых оболочек, секреторного эпителия экзокринных желез, клеток, выстилающих серозные и синовиальные оболочки, клеточных элементов соединительной ткани, эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов крови. В тканях и органах, в которых клеточная форма регенерации утрачена, например в сердце, головном мозге, происходит обновление внутриклеточных структур. Наряду с обновлением клеток и субклеточных структур постоянно совершается биохимическая регенерация — обновление молекулярного состава всех компонентов тела.

Репаративная регенерация

Репаративную, или восстановительную, регенерацию наблюдают при различных патологических процессах, ведущих к повреждению клеток и тканей. Механизмы репаративной и физиологической регенерации едины. В связи с тем что репаративная регенерация побуждается патологическими процессами, она имеет качественные морфологические отличия. Репаративная регенерация может быть полной и неполной.

Полная регенерация, или реституция, — возмещение дефекта тканью, идентичной погибшей. Она развивается преимущественно в тканях, где преобладает клеточная регенерация. Так, в соединительной ткани, костях, коже и слизистых оболочках даже относительно крупные дефекты органа путем деления клеток замещаются тканью, идентичной погибшей.

При **неполной регенерации**, или субституции, дефект замещается соединительной тканью (рубцом), вокруг которой нередко происходит гипертрофия функциональной ткани, которая позволяет восстановить функцию органа. В миокарде, например по периферии рубца, заместившего инфаркт, размеры мышечных волокон значительно увеличены, гипертрофированы в связи с гиперплазией их субклеточных элементов (см. рис. 7-2).

Замещение участка некроза или тромба соединительной тканью называется *организацией*. Она происходит, если омертвевшие или тромботические массы рассасываются и одновременно в них врастает молодая соединительная ткань, превращающаяся затем в рубец (рис. 8-1).

Если омертвевшие массы, животные паразиты, инородные тела не рассасываются, а обрастают соединительной тканью, которая ограничивает их

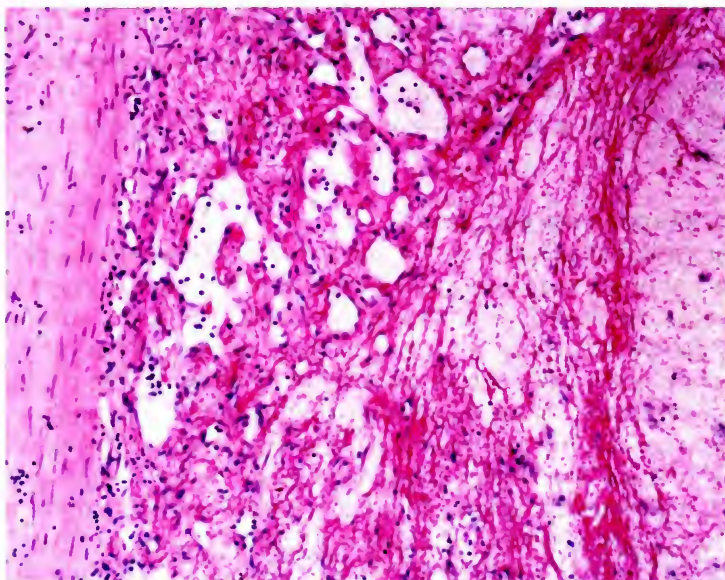


Рис. 8-1. Организация и канализация тромба вены

от остальной части органа капсулой происходит *инкапсуляция*. Массы некроза могут пропитываться известью — возникают *петрификаты*.

Восстановительный период обычно не ограничивается только репаративной регенерацией в поврежденном органе. Если воздействие патогенного фактора прекращается до гибели клетки, поврежденные органеллы постепенно восстанавливаются. Следовательно, проявления репаративной реакции должны быть расширены за счет включения восстановительных внутриклеточных процессов в дистрофически измененных органах.

Патологическая регенерация

О *патологической регенерации* говорят в тех случаях, когда в результате тех или иных причин имеется *извращение регенераторного процесса*, нарушение смены фаз пролиферации и дифференцировки. Она обычно развивается при *нарушениях общих и местных условий регенерации* (нарушение иннервации, белковое и витаминное голодание, хроническое воспаление и т.д.). Патологическая регенерация проявляется в виде гипер- или гипорегенерации, метаплазии и дисплазии.

Гипер- или гипорегенерация — избыточное или недостаточное образование регенерирующей ткани. Примеры: гиперпродукция соединительной ткани с образованием келоида, избыточная регенерация периферических нервов и избыточное образование костной мозоли после перелома, вялое заживление ран.

Метаплазия (от греч. *metaplasso* — превращать) — переход одного вида ткани в другой, родственный ей вид. Метаплазия часто встречается в эпителии и соединительной ткани, реже — в других тканях. Переход одной ткани в другую наблюдают строго в пределах одного зародышевого листка при пролиферации молодых клеток, например при регенерации. Метаплазия всегда возникает в связи с предшествующей пролиферацией недифференцированных клеток, т.е. это *непрямая метаплазия*. Не следует принимать за метаплазию гетеротопию или гетероплазию, когда эпителий появляется на необычном месте вследствие порока развития.

Метаплазия эпителия часто проявляется переходом призматического эпителия в плоский ороговевающий эпителий, т.е. это *эпидермальная, или плоскоэпителиальная, метаплазия*. Ее наблюдают в дыхательных путях при хроническом воспалении, при недостатке витамина А (рис. 8-2), в поджелудочной, предстательной, молочной и щитовидной железах, в придатке яичка при воспалении и гормональных воздействиях. Метаплазия начинается с размножения камбиальных клеток, дифференцирующихся в направлении многослойного плоского эпителия. Переход многослойного плоского неороговевающего эпителия в цилиндрический называется *прозоплазией*. Возможна метаплазия эпителия желудка в кишечный эпителий, т.е. это *кишечная метаплазия*, или *энтеролизация* слизистой оболочки желудка. Метаплазия эпителия кишки в желудочный эпителий — это *желудочная метаплазия* слизистой оболочки кишки.

Метаплазия эпителия может быть фоном для раковой опухоли. Метаплазия соединительной ткани с образованием хряща и кости встреча-

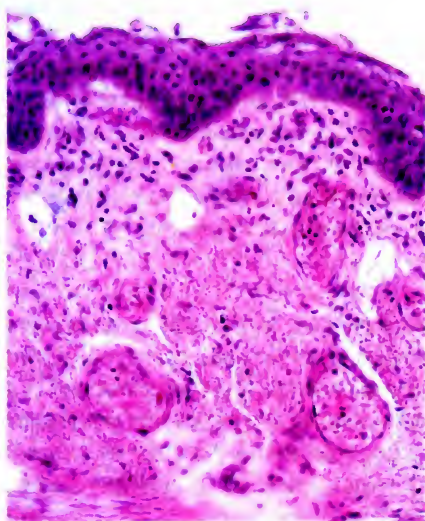


Рис. 8-2. Метаплазия призматического эпителия бронха в плоский

ется в рубцах, в стенке аорты при атеросклерозе, в строме мышц, в капсуле заживших очагов первичного туберкулеза, в строме опухолей. Образованию хрящевой и костной тканей всегда предшествует выраженная в разной степени пролиферация молодых клеток соединительной ткани, дифференцирующихся в направлении хондро- и остеобластов.

Своеобразный вид метаплазии — миелоидная метаплазия селезенки, лимфатических узлов, возникновение очагов внекостномозгового кроветворения.

Дисплазия — выраженные нарушения пролиферации и дифференцировки эпителия с развитием клеточной атипии и нарушением гистоархитектоники. Клеточная атипия проявляется в разной величине и форме клеток, увеличении ядер и их гиперхромии,

увеличение количества фигур митоза, атипичных митозах. Нарушения гистоархитектоники при дисплазии проявляются потерей полярности эпителия, а иногда и тех его черт, которые характерны для данной ткани или органа (потеря гисто- или органоспецифичности эпителия). Однако базальная мембрана не нарушена. Дисплазия — понятие не клеточное, а тканевое.

В соответствии со степенью пролиферации и выраженностью клеточной и тканевой атипии выделяют три степени дисплазии: I степень — легкая (малая), II степень — умеренная (средняя) и III степень — тяжелая (значительная).

Дисплазия встречается главным образом при воспалении и регенерации. Она отражает нарушение пролиферации и дифференцировки клеток. Ее начальные степени (I и II степени) трудноотличимы от патологической регенерации, особенно учитывая возможность дисплазии метаплазированного эпителия. Эти степени дисплазии часто обратимы. Тяжелая дисплазия (III степень) редко подвергается обратному развитию, ее рассматривают как предрак. Иногда ее трудно отличить от карциномы *in situ* (рак на месте). Это прослежено при изучении материала повторных биопсий при раке шейки матки, желудка и других органов.

РЕГЕНЕРАЦИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ

Репаративная регенерация крови отличается от физиологической, прежде всего, большей интенсивностью. Активный красный костный мозг появ-

ляется в длинных трубчатых костях на месте жирового костного мозга т.е. происходит миелоидное превращение жирового костного мозга. Жировые клетки вытесняются растущими островками кроветворной ткани, которая заполняет костно-мозговой канал и выглядит сочной, темно-красной. Кроме того, кроветворение начинает происходить вне костного мозга — *внекостномозговое*, или *экстрамедулярное, кроветворение*. Очаги экстрамедулярного (гетеротопического) кроветворения в результате выселения из костного мозга стволовых клеток появляются во многих органах и тканях: селезенке, печени, лимфатических узлах, слизистых оболочках, жировой клетчатке.

Регенерация крови резко угнетена при лучевой болезни, апластической анемии, алейкии, агранулоцитозе или извращена при злокачественной анемии, полицитемии, лейкозе. В кровь при этом поступают незрелые, функционально неполноценные и быстро разрушающиеся форменные элементы — патологическая регенерация крови.

Репаративные возможности **органов кроветворной и иммунокомпетентной систем** неоднозначны. *Костный мозг* обладает очень высокими пластическими свойствами и может восстанавливаться даже при значительных повреждениях. *Лимфатические узлы* хорошо регенерируют, если сохранены связи приносящих и выносящих лимфатических сосудов с окружающей их соединительной тканью. Регенерация ткани *селезенки* при повреждении, как правило, неполная, погибшая ткань замещается рубцом.

Регенерация кровеносных и лимфатических сосудов протекает неоднозначно в зависимости от их калибра.

Микрососуды обладают большей способностью регенерировать, чем крупные сосуды. Новообразование микрососудов происходит почкованием или аутогенно. При регенерации сосудов почкованием (рис. 8-3) в их стенке появляются боковые выпячивания усиленно делящихся эндотелиальных клеток (ангиобластов). Образуются тяжи из эндотелия с просветом, в них поступает кровь или лимфа из материнского сосуда. Другие элементы сосудистой стенки образуются за счет дифференцировки эндотелия и окружающих сосуд соединительнотканых клеток. В сосудистую стенку врастают нервные волокна из предсуществующих нервов. Аутогенное новообразование сосудов состоит в появлении в соединительной ткани очагов недифференцированных клеток. В них образуются щели, в которые открываются предсуществующие капилляры и изливается кровь. Молодые клетки соеди-

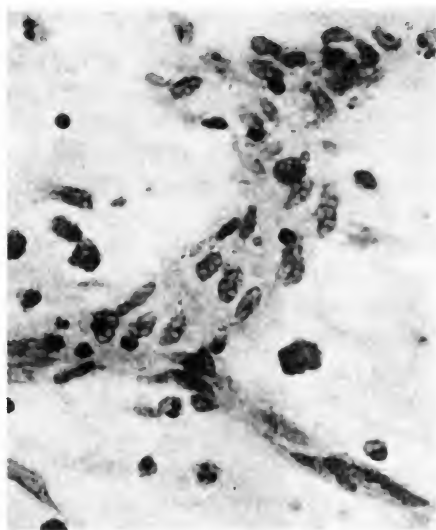


Рис. 8-3. Регенерация сосудов путем почкования

нительной ткани, дифференцируясь, образуют эндотелиальную выстилку и другие элементы стенки сосуда.

Крупные сосуды не обладают достаточными пластическими свойствами. При повреждении их стенки восстанавливаются лишь структуры внутренней оболочки, ее эндотелиальная выстилка; элементы средней и наружной оболочек обычно замещаются соединительной тканью, что нередко ведет к сужению или облитерации просвета сосуда.

Регенерация соединительной ткани начинается с пролиферации молодых мезенхимальных элементов и новообразования микрососудов. Образуется молодая, богатая клетками и тонкостенными сосудами соединительная ткань — сочная, темно-красная ткань с зернистой, усыпанной крупными гранулами поверхностью, — *грануляционная ткань*. Гранулы — выступающие над поверхностью петли новообразованных тонкостенных сосудов, которые составляют основу грануляционной ткани. Между сосудами расположены недифференцированные лимфоцитоподобные клетки соединительной ткани, лейкоциты, плазматические клетки и лаброциты (рис. 8-4). В дальнейшем происходит созревание грануляционной ткани, в основе которого лежит дифференцировка клеточных элементов, волокнистых структур и сосудов. Количество гематогенных элементов уменьшается, а фибробластов — увеличивается. В связи с синтезом фибробластами коллагена в межклеточном пространстве образуются аргирофильные, а затем и коллагеновые волокна. Синтез фибробластами гликозаминогликанов способствует образованию основного вещества соединительной ткани. По мере созревания фибробластов количество коллагеновых волокон увеличивается, они группируются в пучки; одновременно уменьшается количество сосудов, они

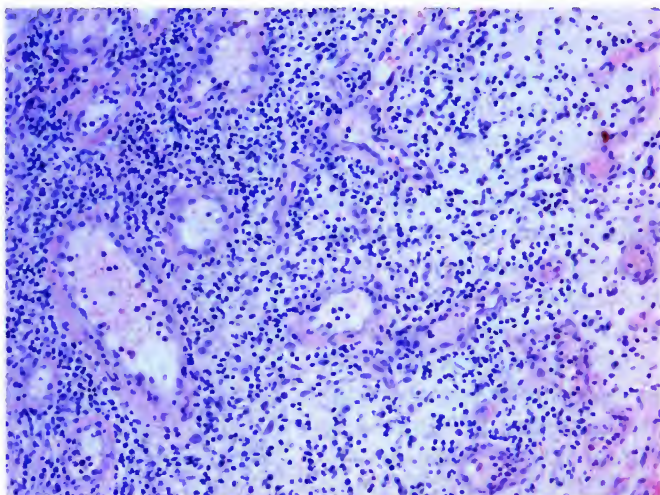


Рис. 8-4. Грануляционная ткань. Между тонкостенными сосудами много недифференцированных клеток соединительной ткани и аргирофильных волокон



Рис. 8-5. Первичное костное сращение. Интермедиарная костная мозоль (указана стрелкой), спаивающая отломки кости (по Г.И. Лавришевой)

дифференцируются в артерии и вены. Созревание грануляционной ткани завершается образованием грубоволокнистой рубцовой ткани.

Образование соединительной ткани происходит не только при ее повреждении, но и при неполной регенерации других тканей, при организации (инкапсуляции), заживлении ран, продуктивном воспалении.

Созревание грануляционной ткани может иметь отклонения. Воспаление в грануляционной ткани приводит к задержке ее созревания, а чрезмерная синтетическая активность фибробластов — к избыточному образованию коллагеновых волокон с последующим резко выраженным их гиалинозом. В таких случаях образуется рубцовая ткань в виде опухолевидного образования синюшно-красного цвета, которая возвышается над поверхностью кожи в виде келоида. Келоидные рубцы образуются после различных травм кожи, особенно после ожогов.

Регенерация жировой ткани происходит за счет новообразования соединительнотканых клеток, которые превращаются в жировые клетки (адипозиты) путем накопления в цитоплазме липидов. Жировые клетки складываются в дольки, между которыми расположены соединительнотканые прослойки с сосудами и нервами. Регенерация жировой ткани может происходить из ядросодержащих остатков цитоплазмы жировых клеток.

Регенерация костной ткани после перелома зависит от степени разрушения кости, качества репозиции отломков, местных условий (состояния кровообращения, воспаления). При неосложненном переломе, неподвижных костных отломках происходит *первичное сращение кости* (рис. 8-5). Оно начинается врастанием в дефект и гематому между отломками кости молодых мезенхимальных элементов и сосудов. Возникает предварительная соединительнотканная мозоль, в которой сразу же начинается образование

кости, которое связано с активацией и пролиферацией остеобластов в зоне повреждения, прежде всего в перио- и эндостате. В остеогенной фибро-ретикулярной ткани появляются малообызвествленные костные балочки, количество которых нарастает.

Образуется предварительная костная мозоль. В дальнейшем она созревает и превращается в зрелую пластинчатую кость. Образуется окончательная костная мозоль, которая по своему строению отличается от костной ткани лишь беспорядочным расположением костных перекладин. После того как кость начинает выполнять свою функцию и появляется статическая нагрузка, вновь образованная ткань с помощью остеокластов и остеобластов подвергается перестройке, появляется костный мозг, восстанавливаются васкуляризация и иннервация. При нарушении местных условий регенерации кости (расстройстве кровообращения), подвижности отломков, обширных диафизарных переломах происходит *вторичное костное сращение* (рис. 8-6). Для него характерно образование между костными отломками сначала хрящевой ткани, на основе которой строится костная ткань — предварительная костно-хрящевая мозоль, которая со временем превращается в зрелую кость. Вторичное костное сращение встречается значительно чаще и продолжается дольше.

При неблагоприятных условиях регенерация костной ткани может быть нарушена. При инфицировании раны регенерация кости задерживается. Костные осколки, которые при нормальном течении регенерации выполняют функцию каркаса для новообразованной костной ткани, в условиях нагноения раны поддерживают воспаление и тормозят регенерацию. Иногда первичная костно-хрящевая мозоль не дифференцируется в костную. В этих случаях концы сломанной кости остаются подвижными, образуется ложный сустав. Избыточная продукция костной ткани в ходе регенерации приводит к появлению костных выростов — экзостозов.

Регенерация хрящевой ткани, в отличие от костной, происходит обычно неполно. Лишь небольшие ее дефекты замещаются новообразованной тканью за счет камбиальных элементов надхрящницы — хондробластами. Эти клетки создают основное вещество хряща, затем превращаются в зрелые хрящевые клетки. Крупные дефекты хряща замещаются рубцовой тканью.

Регенерация мышечной ткани, ее возможности и формы различны в зависимости от вида ткани. *Гладкие мышцы*, клетки которых обладают способностью к митозу и amitozу, при незначительных дефектах регенерируют достаточно полно. Значительные участки повреждения гладких мышц замещаются рубцом, при этом сохранившиеся мышечные волокна гипертрофируются. Образование гладких мышечных волокон происходит путем превращения (метаплазии) элементов соединительной ткани. Так образуются пучки гладких мышечных волокон в плевральных спайках, в подвергаемых организации тромбах, в сосудах при их дифференцировке.

Поперечнополосатые мышцы регенерируют лишь при сохранении сарколеммы. Внутри трубок из сарколеммы регенерируют ее органеллы, в результате чего появляются клетки — миобласты. Они вытягиваются, количество ядер в них увеличивается, в саркоплазме дифференцируются миофибрил-

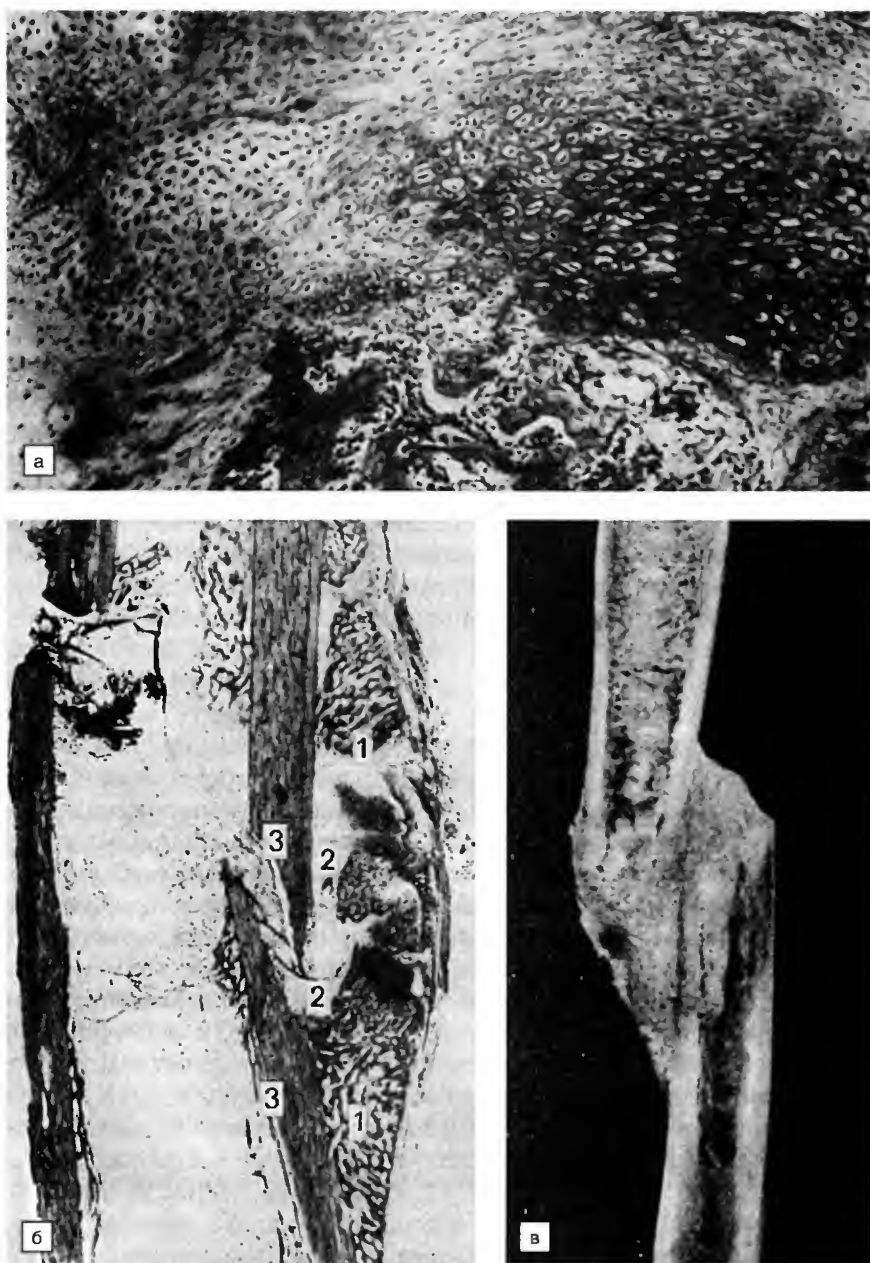


Рис. 8-6. Вторичное костное сращение (по Г.И. Лавришевой): а — костно-хрящевая периостальная мозоль; участок костной ткани среди хрящевой (микроскопическая картина); б — периостальная костно-хрящевая мозоль (гистотопограмма через 2 мес после операции): 1 — костная часть, 2 — хрящевая часть, 3 — отломки кости; в — периостальная мозоль, спаивающая смещенные отломки кости

лы, и трубки сарколеммы превращаются в поперечнополосатые мышечные волокна. Регенерация скелетных мышц может быть связана и с клетками-сателлитами, которые расположены под сарколеммой, т.е. внутри мышечного волокна, и являются камбиальными. При травме клетки-сателлиты начинают усиленно делиться, затем дифференцируются и обеспечивают восстановление мышечных волокон. Если при повреждении мышцы целостность волокон нарушена, то на концах разрывов возникают колбообразные взбухания, которые содержат большое количество ядер — мышечные почки. При этом непрерывность волокон не восстанавливается. Место разрыва заполняется грануляционной тканью, превращающейся в рубец, — мышечную мозоль. Регенерация мышцы сердца при ее повреждении, как и при повреждении поперечнополосатой мускулатуры, заканчивается рубцеванием дефекта. Однако в сохранившихся мышечных волокнах происходит интенсивная гиперплазия ультраструктур, что ведет к гипертрофии волокон и восстановлению функции органа (см. рис. 7-2).

Регенерация эпителия в большинстве случаев достаточно полная, так как он обладает высокой регенераторной способностью. Особенно хорошо регенерирует покровный эпителий. Восстановление многослойного плоского ороговевающего эпителия возможно даже при довольно крупных дефектах кожи. При регенерации эпидермиса в краях дефекта происходит усиленное размножение клеток зародышевого (камбиального), росткового (мальпигиева) слоев. Образующиеся эпителиальные клетки сначала покрывают дефект одним слоем. В дальнейшем пласт эпителия становится многослойным, клетки его дифференцируются, и он приобретает все признаки эпидермиса, включающего ростковый, зернистый блестящий и роговой слои на подошвах и ладонной поверхности кистей. При нарушении регенерации эпителия кожи образуются незаживающие язвы, нередко с разрастанием в их краях атипичного эпителия, что может послужить основой рака кожи.

Покровный эпителий слизистых оболочек (многослойный плоский неороговевающий, переходный, однослойный призматический и многоядерный мерцательный) регенерирует таким же образом, как и многослойный плоский ороговевающий. Дефект слизистой оболочки восстанавливается за счет пролиферации клеток, выстилающих крипты и выводные протоки желез. Недифференцированные уплощенные клетки эпителия сначала покрывают дефект тонким слоем (рис. 8-7), затем клетки принимают форму, свойственную клеточным структурам соответствующей эпителиальной выстилки. Параллельно частично или полностью восстанавливаются и железы слизистой оболочки (например, трубчатые железы кишки, железы эндометрия).

Регенерация мезотелия брюшины, плевры и околосердечной сумки осуществляется делением сохранившихся клеток. На поверхности дефекта появляются сравнительно крупные кубические клетки, которые затем уплощаются. При небольших дефектах мезотелиальная выстилка восстанавливается быстро и полно.

Для восстановления покровного эпителия и мезотелия важно состояние подлежащей соединительной ткани, так как эпителизация любого дефекта

возможна лишь после заполнения его грануляционной тканью.

Регенерация специализированного эпителия печени, поджелудочной железы, почек, желез внутренней секреции, легочных альвеол осуществляется по типу регенерационной гипертрофии. В участках повреждения ткань замещается рубцом, а по его периферии происходят гиперплазия и гипертрофия клеток паренхимы. В *печени* участок некроза всегда подвергается рубцеванию, однако в остальной ее части происходят интенсивное образование клеток и гиперплазия внутриклеточных структур с их гипертрофией. В результате этого исходная масса и функция органа быстро восстанавливаются. Регенераторные возможности печени безграничны. В *поджелудочной железе* регенераторные процессы хорошо выражены как в экзокринных отделах, так и в панкреатических островках, причем эпителий экзокринных желез становится источником восстановления островков. В *почках* при некрозе эпителия канальцев происходит размножение сохранившихся нефроцитов и восстановление канальцев, однако лишь при сохранении тубулярной базальной мембраны. При ее разрушении (тубулорексисе) эпителий не восстанавливается и каналец замещается соединительной тканью. Погибший канальцевый эпителий не восстанавливается и в том случае, если одновременно с канальцем погибает сосудистый клубочек. При этом на месте погибшего нефрона разрастается рубцовая соединительная ткань, а окружающие нефроны подвергаются регенерационной гипертрофии. В *железах внутренней секреции* восстановление представляет неполную регенерацию. В *легком* после удаления отдельных долей в оставшейся части происходят гипертрофия и гиперплазия тканевых элементов. Регенерация специализированного эпителия органов может протекать атипично, что ведет к разрастанию соединительной ткани, структурной перестройке и деформации органа — циррозу (циррозу печени, нефроциррозу, пневмоциррозу).

Регенерация разных отделов нервной системы происходит неоднозначно. В головном и спинном мозге ганглиозные клетки вновь не образуются, при их разрушении восстановление функции возможно лишь за счет внутриклеточной регенерации сохранившихся клеток. Невроглии, особенно микроглии, свойственна клеточная форма регенерации. Дефекты ткани головного и спинного мозга обычно заполняются пролиферирующими клетками невроглии — глиальными (глиозными) рубцами. При повреждении веге-

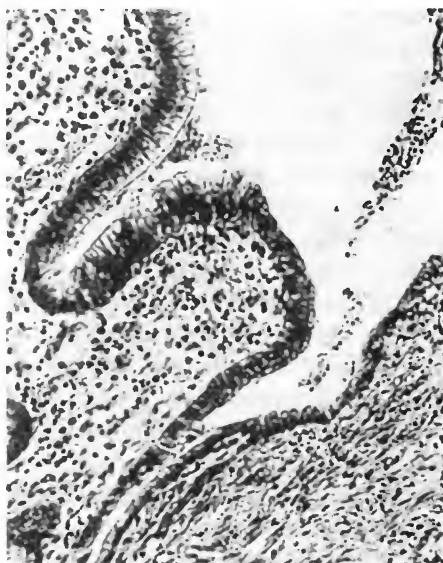


Рис. 8-7. Регенерация эпителия в дне хронической язвы желудка

тативных узлов наряду с гиперплазией ультраструктур клеток происходит и их образование. При нарушении целостности периферического нерва регенерация происходит за счет центрального отрезка, сохранившего связь с клеткой, периферический отрезок погибает. Размножающиеся клетки шванновской оболочки погибшего периферического отрезка нерва располагаются вдоль него и образуют футляр — бунгнеровский тяж, в который врастают регенерирующие осевые цилиндры из проксимального отрезка. Регенерация нервных волокон завершается их миелинизацией и восстановлением нервных окончаний. Регенерационная гиперплазия рецепторов, перикалликулярных синаптических приборов и эффекторов иногда сопровождается гипертрофией их концевых аппаратов. Если регенерация нерва нарушается (вследствие значительного расхождения частей нерва, воспаления), то в месте его перерыва образуется рубец, в котором беспорядочно располагаются регенерировавшие осевые цилиндры проксимального отрезка нерва. Аналогичные разрастания возникают на концах перерезанных нервов в культе конечности после ее ампутации. Разрастания, образованные нервными волокнами и фиброзной тканью называются ампутационными невромами.

ЗАЖИВЛЕНИЕ РАН

Заживление ран протекает по законам репаративной регенерации. Темпы заживления ран, его исходы зависят от глубины раны, структурных особенностей органа, общего состояния организма, применяемых методов лечения. По И.В. Давыдовскому (1952) выделяют следующие виды заживления ран:

- непосредственное закрытие дефекта эпителиального покрова;
- заживление раны под струпом;
- первичным натяжением;
- вторичным натяжением, или через нагноение.

Непосредственное закрытие дефекта эпителиального покрова — простейшее заживление, заключающееся в наплзании эпителия на поверхностный дефект и закрытии его эпителиальным слоем. Наблюдаемое на роговике, слизистых оболочках **заживление под струпом** касается мелких дефектов, на поверхности которых быстро возникает подсыхающая корочка (струп) из свернувшейся крови и лимфы. Эпидермис восстанавливается под корочкой, которая отпадает через 3–5 сут после ранения.

Заживление первичным натяжением наблюдают в ранах с повреждением не только кожи, но и подлежащей ткани, причем края раны ровные. Рана заполняется сгустками излившейся крови, что предохраняет края раны от дегидратации и инфекции. Под влиянием протеолитических ферментов нейтрофилов происходит частичный лизис сгустка крови, тканевого детрита. Нейтрофилы погибают, на смену им приходят макрофаги, которые фагоцитируют эритроциты, остатки поврежденной ткани; в краях раны обнаруживают гемосидерин. Часть содержимого раны удаляют

в первый день ранения вместе с экссудатом самостоятельно или при обработке раны — *первичное очищение*. На 2–3-и сутки в краях раны появляются растущие навстречу друг другу фибробласты и новообразованные капилляры, грануляционная ткань, пласт которой при первичном натяжении не достигает больших размеров. К 10–15-м суткам она полностью созревает, раневой дефект эпителизируется, и рана заживает нежным рубчиком. В хирургической ране заживление первичным натяжением ускорено в связи с тем, что ее края стягивают нитями шелка или кетгута, вокруг которых скапливаются рассасывающие их гигантские клетки инородных тел, не мешающие заживлению.

Заживление вторичным натяжением, или через нагноение (или заживление посредством гранулирования), наблюдают обычно при обширных ранениях, сопровождаемых разможением и омертвением тканей, проникновением в рану инородных тел, микроорганизмов. На месте раны возникают кровоизлияния, травматический отек краев раны, быстро появляются признаки демаркационного гнойного воспаления на границе с омертвевшей тканью, наблюдается расплавление некротических масс. В течение первых 5–6 сут происходит отторжение некротических масс — *вторичное очищение раны*, и в краях раны начинает развиваться грануляционная ткань. Грануляционная ткань, выполняющая рану, состоит из 6 переходящих друг в друга слоев: поверхностного лейкоцитарно-некротического слоя, поверхностного слоя сосудистых петель, слоя вертикальных сосудов, созревающего слоя, слоя горизонтально расположенных фибробластов, фиброзного слоя. Созревание грануляционной ткани при заживлении раны вторичным натяжением сопровождается регенерацией эпителия. Однако при этом виде заживления раны всегда образуется рубец.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое регенерация? Назовите ее виды.
2. Чем отличается полная регенерация от неполной?
3. Перечислите виды патологической регенерации.
7. Назовите механизмы регенерации в разных органах.
8. Назовите механизмы регенерации сосудов.
9. Что такое дисплазия, в чем ее значение?
10. Перечислите виды заживления ран по И.В. Давыдовскому.
11. Что такое метаплазия? Назовите условия, способствующие ее развитию.

ПЕРЕСТРОЙКА ТКАНЕЙ

Основой адаптивной перестройки тканей являются гиперплазия, регенерация и аккомодация. Пример перестройки — коллатеральное кровообращение, возникающее при затруднении тока крови в магистральных сосудах. При нем происходят расширение просвета вен и артерий, отходящих от пораженного магистрального сосуда, утолщение стенок за счет гипертрофии мышечных и образования эластических волокон. Структура мелких сосудов обретает характер более крупных сосудов. Перестройку в губчатом веществе костей наблюдают при изменении направления нагрузки на кость (например, после перелома, при рахите, заболеваниях суставов). Перестройка ткани встречается иногда при изменившихся условиях ее существования. Например, в участках ателектаза легкого уплощенный альвеолярный эпителий принимает кубическую форму в связи с прекращением доступа воздуха. Нефротелий, выстилающий полость капсулы почечного клубочка, при его выключении становится кубическим. Такие изменения эпителия называют гистологической аккомодацией.

Механизмы компенсации

Компенсация направлена на коррекцию нарушенной функции при болезни. Ведущую роль в компенсации играет уровень энергетического обеспечения функции органа. Компенсаторный процесс стадийный, в нем различают три фазы: становление, закрепление и истощение.

Фаза становления компенсации, или энергетического дефицита, развивается в ответ на патогенное воздействие. Для нее характерна нагрузка на клетки органа, которая вызывает их гиперфункцию, требующую включения в процесс всех структурных резервов и изменения обмена веществ. Для этого необходима энергия, которую не могут обеспечить имеющиеся митохондрии, и они разрушаются в результате гиперфункции. Возникает энергетический дефицит — сигнал для включения всех компенсаторных процессов, обеспечивающих гиперфункцию органа (системы), в том числе синтетические процессы, обеспечивающие гиперплазию структур.

В **фазе закрепления**, или относительно устойчивой компенсации, компенсаторные возможности раскрываются наиболее полно: появляется перестройка структуры и обмена органа (системы), обеспечивающая их функцию. Значительно возрастают биосинтетические процессы, происходит гиперплазия внутриклеточных структур, обеспечивающих гипертрофию и гиперплазию клеток в условиях повышенной нагрузки. Снижается энергетический дефицит. Эта фаза может длиться долго (например, компенсированный порок сердца, компенсированный цирроз печени). Однако если

не ликвидирована причина, вызвавшая гиперфункцию органа, если болезнь приобретает хроническое течение, то гиперфункция ультраструктур клеток сохраняется и необходимо энергетическое обеспечение. При этом постепенно снижается количество крист митохондрий, что требует нарастающей гиперфункции сохранившихся крист. Тем самым не только поддерживается, но и постепенно нарастает энергетический дефицит гиперфункционирующих клеток, закономерно вызывающий гиперфункцию, а следовательно, и ускоренный распад внутриклеточных структур, в том числе и митохондрий. В стадии относительно устойчивой компенсации возникает порочный круг. Этим объясняется причина обязательной декомпенсации, которая наступает раньше или позже, если не ликвидирована причина, вызвавшая необходимость включения компенсаторных и приспособительных процессов.

Постепенно развивается недостаточность компенсаторных возможностей, которая характеризует **фазу энергетического истощения**, или **декомпенсации** (например, декомпенсированный порок сердца, декомпенсированный цирроз печени). Эта фаза характеризуется прогрессирующим преобладанием процессов распада внутриклеточных структур над их ресинтезом.

Фазы становления, закрепления и истощения (декомпенсации) компенсации обусловлены сложной системой рефлекторных актов нервной системы и гуморальных влияний. В связи с этим при декомпенсации важно искать ее причину не только в больном органе, но и за его пределами — среди тех механизмов, которые регулируют его деятельность.

ГИПЕРТРОФИЯ

Компенсация морфологически чаще проявляется гипертрофией. Наиболее демонстративна компенсаторная гипертрофия сердца, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей и некоторых других органов.

Гипертрофия сердца — наиболее яркий пример компенсаторной гипертрофии. Она достигает наибольших степеней при врожденных и приобретенных пороках клапанов, сопровождаемых стенозом атриовентрикулярных отверстий и выносящих сосудистых трактов желудочков, при артериальной гипертензии, сужении аорты, склерозе сосудов легких. Гипертрофируется преимущественно отдел миокарда, который выполняет основную работу в условиях нарушенного кровообращения (левый желудочек — при пороках аортальных клапанов, правый — при пороке митрального клапана и т.д.). Масса сердца при этом увеличивается в 3–4 раза, достигая иногда 900–1000 г. Увеличиваются и размеры сердца (рис. 9-1). Основа гипертрофии миокарда — увеличение объема кардиомиоцитов за счет повышения массы саркоплазмы, размеров их ядер, количества и величины митохондрий и миофибрилл, т.е. гиперплазия внутриклеточных структур. При этом объем мышечных волокон увеличен. Одновременно с гипертрофией миокарда происходит содружественная гиперплазия волокнистых структур стромы, интрамуральных сосудистых ветвей, элементов нервного аппара-



Рис. 9-1. Компенсаторная гипертрофия левого желудочка сердца, внешний вид

та сердца. Следовательно, в основе гипертрофии миокарда лежат процессы, содружественно протекающие в мышечных волокнах, строме миокарда, его сосудистой системе и интрамуральном нервном аппарате. Каждый из них — составная часть понятия «гипертрофированное сердце» и обеспечивает свое участие в поддержании усиленной работы сердца в течение длительного, иногда многолетнего периода.

При компенсированной гипертрофии миокарда длина сердца увеличена за счет выносящего тракта — от основания полулунных клапанов аорты до наиболее отдаленной точки верхушки сердца. Приносящий тракт — от верхушки сердца до места прикрепления заднего паруса двустворчатого клапана — не изменяется. Происходит расширение полостей сердца, которое обозначают как активное компенсаторное, или тоногенное.

Компенсаторной гипертрофии сердца способствуют не только механические факторы, препятствующие току крови, но и нейрогуморальные влияния. Полноценная компенсаторная гипертрофия требует определенного уровня иннервации сердца и гормонального баланса. В этом глубокий биологический смысл компенсаторной гипертрофии сердца, обеспечивающей необходимый функциональный уровень кровообращения и приближенную к норме функцию органа. Однако морфологические изменения миокарда в фазе компенсации нарастают, если не ликвидирована вызывающая их причина. В гипертрофированных кардиомиоцитах наступает дистрофия, в строме миокарда — склероз. Сокращения миокарда ослабевают, наступает сердечная декомпенсация — состояние, при котором мышца сердца



Рис. 9-2. Гипертрофия стенки мочевого пузыря

не в состоянии продолжать напряженную работу. При декомпенсации гипертрофированного миокарда происходит пассивное (поперечное), или миогенное, расширение полости желудочков сердца.

Гипертрофия стенки желудка или кишки возникает выше сужения их просвета. Гладкомышечный слой их стенки гипертрофирован, функциональная способность сохранена. Просвет полости выше сужения обычно расширен. Спустя определенный период времени фаза компенсации сменяется декомпенсацией в результате несостоятельности гипертрофированного мышечного слоя.

Гипертрофия стенки мочевого пузыря наблюдают при гиперплазии предстательной железы, суживающей мочеиспускательный канал (рис. 9-2), и других затруднениях опорожнения пузыря. Стенка мочевого пузыря утолщена, со стороны слизистой оболочки видны мышечные трабекулы — трабекулярная гипертрофия.

Функциональная несостоятельность гипертрофированных мышц ведет к декомпенсации, расширению полости мочевого пузыря.

СКЛЕРОЗ

Склероз (от греч. *sklerosis* — уплотнение) — патологический процесс, ведущий к диффузному или очаговому уплотнению внутренних органов, сосудов, соединительнотканых структур в связи с избыточным разрастанием зрелой плотной соединительной ткани. При склерозе фиброзная соединительная ткань замещает паренхиматозные элементы внутренних органов или структуры соединительной ткани, что ведет к перестройке ткани,

снижению, а иногда и к утрате функции органа. Умеренный склероз без выраженного уплотнения ткани называется «**фиброз**». Четкого разграничения этих понятий не существует. Для выраженного склероза, с деформацией и перестройкой органа, используют термин «**цирроз**» — цирроз печени, цирроз легкого. Локальный очаг склероза, замещающий раневой дефект или фокус некроза называется «**рубец**».

Склероз — не всякое уплотнение ткани, например кальциноз (петрификация) и гиалиноз ткани, хотя некоторые исследователи полагают, что гиалиноз занимает промежуточное положение между дистрофией и склерозом.

Классификация склероза учитывает этиологию, патогенез, морфогенез и возможность обратимости склеротических изменений.

Руководствуясь этиологией и патогенезом, разделяют склероз как:

- исход продуктивного хронического воспаления инфекционного, инфекционно-аллергического или иммунопатологического генеза, а также вызванного инородными телами (пневмокониоз, инкапсуляция);
- исход системной (ревматической болезни, системных врожденных дисплазий) или локальной (контрактуры Дюпюитрена, келоида) дезорганизации соединительной ткани;
- заместительный склероз — исход некроза и атрофии ткани в результате нарушений кровообращения и обмена, воздействия физических и химических факторов;
- результат заживления раневых и язвенных дефектов — рубцы;
- организацию тромбов, гематом, фибринозных наложений, образование спаек, облитерацию серозных полостей.

Выделяют три основных механизма морфогенеза склероза.

- Образование молодой соединительной ткани за счет пролиферации фибробластов, усиленный синтез коллагена, фибриллогенез и образование фиброзно-рубцовой ткани; механизм заживления ран, склероза при продуктивном воспалении, организации некротических очагов.
- Усиленный синтез коллагена фибробластами и фибриллогенез без выраженной гиперплазии клеток; изменение соотношения клеток и волокнистых структур с преобладанием последних; превращение рыхлой соединительной ткани в фиброзную, нарастание массы и изменение структуры специализированной соединительной ткани. Подобный механизм определяет склероз при дезорганизации и дисплазии соединительной ткани; он характерен для застойного склероза органов — мускатного фиброза печени, бурой индурации легких.
- Склероз при коллапсе стромы в результате некроза или атрофии паренхимы внутренних органов (например, постнекротический цирроз печени).

По обратимости склероз делят:

- на лабильный, или обратимый, — после прекращения действия патогенного фактора;
- стабильный, или частично обратимый, — в течение длительного времени самостоятельно или под влиянием лечения;
- прогрессирующий, или необратимый.

Рост соединительной ткани при склерозе регулируется центральными (нейроэндокринными) и местными (регуляторными системами) механизмами. Местные регуляторные системы работают на основе взаимодействия клеток соединительной ткани (фибробластов, лимфоцитов, макрофагов, лаброцитов) между собой, с коллагеном, протеогликанами и эпителиальными клетками.

Эти взаимодействия осуществляются межклеточными контактами, медиаторами (лимфокинами, монокинами, фиброкинами, твердыми медиаторами) и продуктами распада клеток и межклеточного вещества. Регуляция межклеточных взаимодействий действует по принципу обратной связи (рис. 9-3).

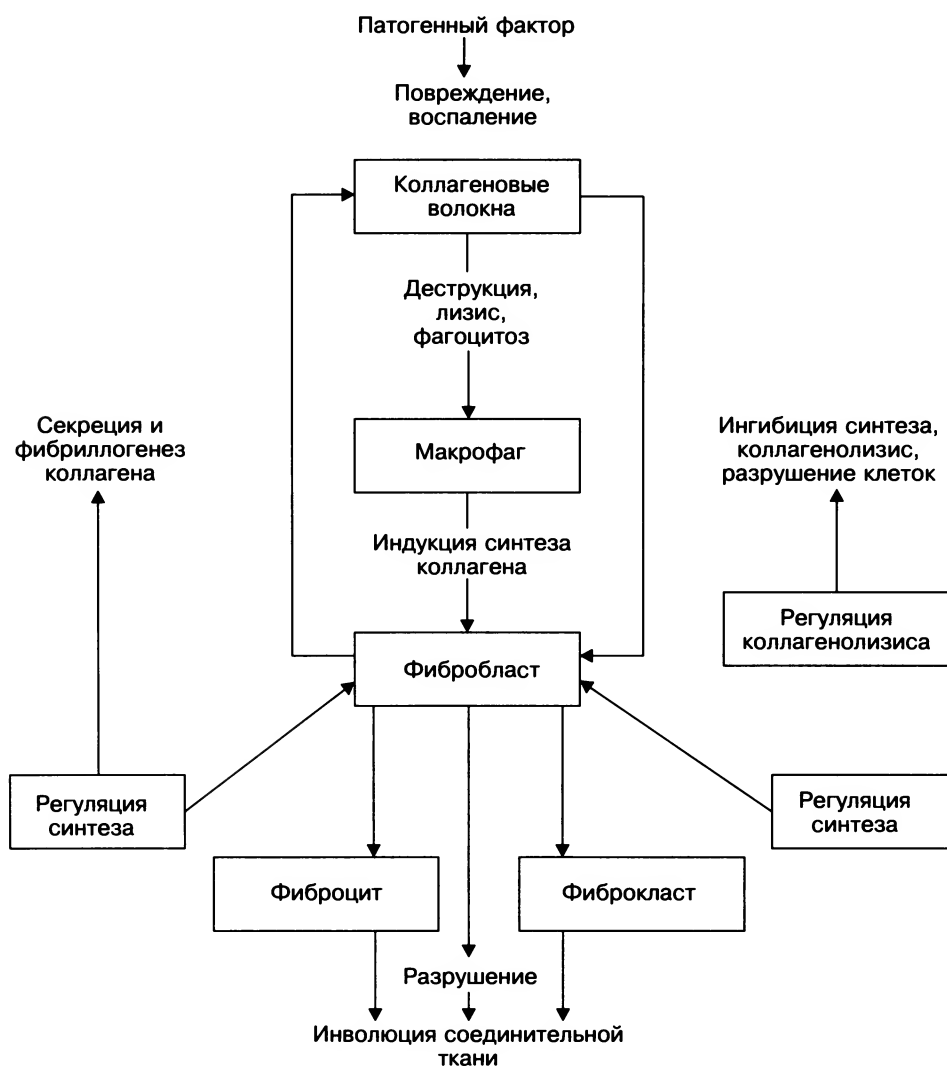


Рис. 9-3. Схема регуляции роста соединительной ткани (по А.Б. Шехтеру)

Контрольные вопросы и задания

1. Перечислите и охарактеризуйте стадии компенсаторного процесса.
2. Назовите механизмы развития гипертрофии в разных органах.
3. Каковы особенности гипертрофии миокарда?
4. Что такое склероз?
5. Каковы основные механизмы морфогенеза склероза?
6. В чем разница между понятиями «фиброз», «склероз», «цирроз»?

Опухоль, новообразование, бластома (от греч. *blasto* — росток) — патологический процесс, характеризующийся безудержным размножением клеток, при этом нарушения роста и дифференцировки клеток обусловлены изменениями их генетического аппарата. Первое основное свойство опухоли — автономный, или бесконтрольный, рост. Клетки опухоли приобретают особые свойства, которые отличают их от нормальных клеток. Второе основное свойство опухоли — *атипизм клетки*, ее структуры, обмена, функции, антигенной структуры, размножения и дифференцировки. Приобретение опухолевой клеткой новых, не присущих нормальной клетке свойств называется «**анаплазия**» (от греч. *ana* — приставка, обозначающая обратное действие, и *plasis* — образование) или «**катаплазии**» (от греч. *kata* — приставка, обозначающая движение сверху вниз, и *plasi* — образования).

Термины «анаплазия» и «катаплазия» неоднозначны. Анаплазия — дедифференцировка клеток, приобретение ими эмбриональных свойств. Вместе с тем опухолевые клетки имеют достаточно высокую ультраструктурную организацию и тенденцию к специфической дифференцировке. Термин «катаплазия» отражает приобретение опухолевой клеткой особых свойств, он более распространен в современной литературе.

Опухоль возникает в любой ткани, любом органе, ее наблюдают как у человека, так и у многих животных и растений.

Данные эпидемиологии онкологических заболеваний свидетельствуют о различной частоте заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей в разных странах. Показана зависимость возникновения опухолей от природных, биологических факторов, условий социальной среды, уклада жизни, бытовых привычек определенных групп населения. По данным ВОЗ, до 90% опухолей связано с действием внешних факторов.

Количество больных, заболевших раком и умерших от него, растет во всех странах мира. Это объясняют как ухудшением экологии, так и совершенствованием диагностики онкологических заболеваний, налаженной системой регистрации больных со злокачественными новообразованиями, относительным увеличением в составе населения лиц пожилого и старческого возраста.

По данным Всемирного фонда исследований рака 2011 г., в мире ежегодно регистрируется около 12 млн случаев рака. Ежегодно на земном шаре от злокачественных опухолей умирают 7 млн человек, из них более 0,3 млн — в России. Опухоли — одна из основных причин смерти населения.

Изучением опухолей занимается *онкология* (от греч. *oncos* — опухоль). Патологическая анатомия решает как теоретические, так и практические (диагностические) задачи: дает описание структуры опухолей, изучает при-

чины их возникновения, гисто- и морфогенез, определяет систематику (классификацию) опухолей, занимается их прижизненной и посмертной диагностикой, установлением степени злокачественности. Для этих целей используют все современные методы гистологии и цитологии.

СТРОЕНИЕ ОПУХОЛИ, ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКИ

Внешний вид опухоли разнообразен: она может иметь форму узла, шляпки гриба или быть в виде цветной капусты. Поверхность ее гладкая, бугристая или сосочковая. Опухоль расположена в толще органа или на его поверхности. В одних случаях она диффузно пронизывает орган (рис. 10-1), и тогда ее границы не определяются, в других — расположена на поверхности органа (слизистой оболочки) в виде полипа (рис. 10-2). В компактных органах опухоль выступает над поверхностью, прорастает и разрушает капсулу, аррозирует (разъедает) сосуды, вследствие чего возникает внутреннее кровотечение. Она часто некротизирует и изъязвляется (раковая язва). На разрезе опухоль имеет вид однородной, обычно бело-серой или серо-розовой ткани, напоминая иногда рыбье мясо. Иногда ткань опухоли пестрая в связи с наличием в ней кровоизлияний, очагов некроза. Опухоль



Рис. 10-1. Диффузный рост злокачественной опухоли (рака) в стенке желудка

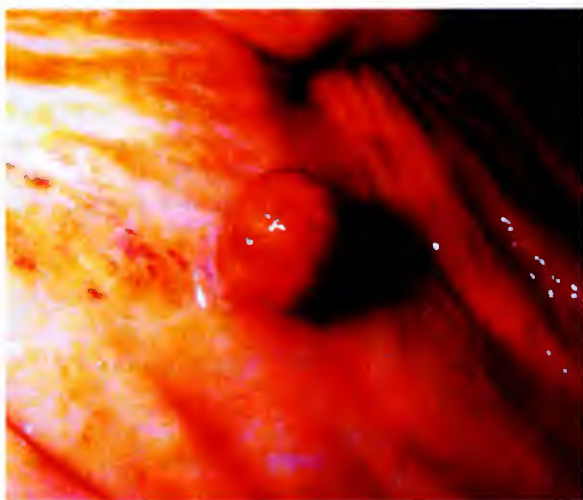


Рис. 10-2. Опухоль в виде полипа

может иметь волокнистое строение, в некоторых органах (например, в яичниках) — кистозное.

Размеры опухоли зависят от скорости и продолжительности ее роста, происхождения и расположения, консистенция — от преобладания в опухоли паренхимы или стромы: в первом случае она мягкая, во втором — плотная.

Вторичные изменения в опухоли представлены очагами некроза и кровоизлияний, воспалением, ослизнением и отложением извести (петрификация). Иногда они возникают в связи с лучевой и химиотерапией.

Микроскопическое строение опухолей отличается большим разнообразием. Однако все опухоли имеют некоторые общие черты. Состоят из паренхимы и стромы, соотношения которых сильно варьируют. Паренхиму опухоли образуют клетки, которые характеризуют вид опухоли, определяют ее морфологическую специфику. Строма также имеет опухолевое происхождение.

Между паренхимой и стромой опухоли существуют сложные связи, причем особенности паренхимы опухоли во многом определяют характер ее стромы. Эта способность опухолевых клеток в значительной мере определена их генетическими свойствами. Она неодинаково выражена в опухолях разного гистологического строения, что объясняет различное содержание волокнистых структур в строме опухолей. Клетки паренхимы опухоли не только индуцируют активность фибробластов, но и сами могут вырабатывать межклеточное вещество стромы, или экстрацеллюлярный матрикс (например, коллаген IV типа базальных мембран). Опухолевые клетки, кроме того, продуцируют специфическое вещество белковой природы — ангиогенин, под воздействием которого происходит формирование капилляров в строме опухоли.

Большинство опухолей по строению напоминают орган, т.е. имеют паренхиму, выраженную в той или иной степени строму, и называются **«органоидные опухоли»**. В некоторых, особенно недифференцированных опухолях преобладает паренхима, строма развита слабо и состоит лишь из тонкостенных сосудов и капилляров — это *гистиоидные опухоли*, которые обычно быстро растут и рано некротизируются. В ряде случаев в опухоли преобладает строма, клеток паренхимы крайне мало. Примером может служить фиброзный рак, или скирр.

Опухоли, строение которых соответствует строению органа (ткани), в котором они развиваются, носят название *гомологичные опухоли*. Опухоли, клеточное строение которых отличается от строения органа (ткани), называются *гетерологичными опухолями*. Гомологичные опухоли — зрелые, дифференцированные; гетерологичные — незрелые, мало- или недифференцированные. Опухоли, возникающие в результате гетеротопий, т.е. эмбриональных смещений, называют *гетеротопическими* (например, опухоль из костной ткани в стенке матки или легком).

Морфологический атипизм опухоли может быть тканевым и клеточным.

Тканевый атипизм — нарушения тканевых взаимоотношений, свойственных органу: формы и величины эпителиальных структур, соотношений паренхимы и стромы в эпителиальных (особенно железистых) опухолях, разная толщина волокнистых (соединительнотканых, гладкомышечных) структур, хаотичное их расположение в опухолях мезенхимального происхождения. Тканевый атипизм наиболее характерен для зрелых, доброкачественных опухолей.

Клеточный атипизм — полиморфизм или, напротив, мономорфизм клеток, ядер и ядрышек, гиперхромия ядер (рис. 10-3), полиплоидия, изменения ядерно-цитоплазматического индекса в сторону ядер в связи с их укрупнением, появление множества митозов.

Клеточный атипизм выражен в разной степени. Иногда он так значителен, что опухолевые клетки по внешнему виду становятся непохожими на клетки исходной ткани или органа. Когда морфологическая катаплазия достигает крайней степени, строение опухоли упрощается, и она становится мономорфной. В связи с этим анапластические опухоли различных органов очень схожи друг с другом.

Важное проявление морфологического атипизма опухолевой клетки — патология митоза. В клетках опухоли нарушена продукция кейлонов, которые в нормальных условиях регулируют митотическую активность клеток и действуют как ингибиторы клеточного деления. Патология митоза в опухолевых клетках подтверждает действие онкогенных факторов на генетический аппарат клетки, что и определяет нерегулируемый рост опухоли. Клеточный атипизм характерен для незрелых, злокачественных опухолей.

Атипизм ультраструктур, выявляемый при электронно-микроскопическом исследовании, — увеличение количества рибосом, связанных не только с мембранами эндоплазматической сети, но и лежащих свободно, в виде розеток и цепочек, изменение формы, величины и расположение митохондрий, появления аномальных митохондрий (рис. 10-4). Функциональная

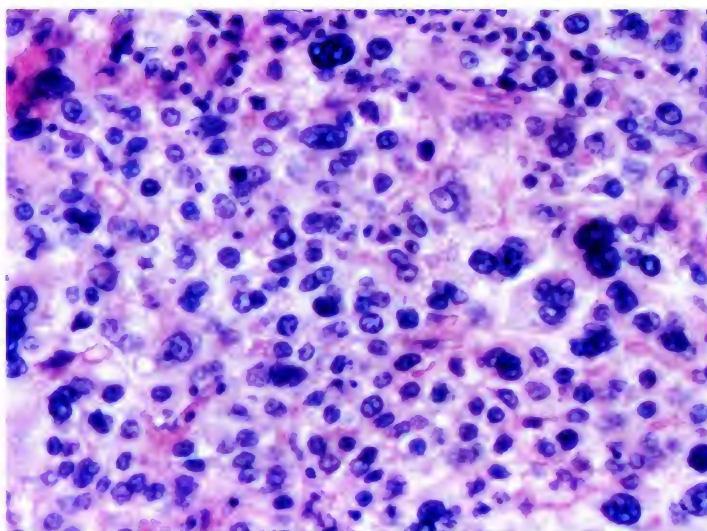


Рис. 10-3. Клеточный атипизм и полиморфизм опухоли

гетерогенность митохондрий в значительной степени нивелирована митохондриями с низкой или отрицательной активностью цитохромоксидазы. Цитоплазма скудная, ядро крупное, с диффузным или маргинальным расположением хроматина. Выявляют многочисленные мембранные контакты ядра, митохондрий и эндоплазматической сети, которые в нормальной клетке отмечаются крайне редко. Выражением атипизма клетки на ультра-

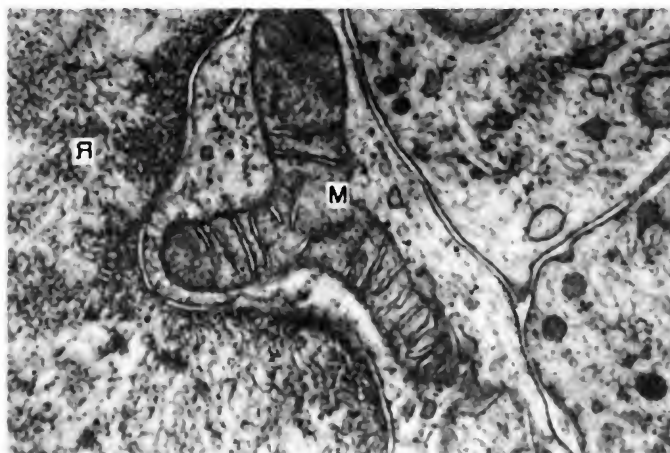


Рис. 10-4. Ультраструктурный атипизм опухолевой клетки: М — митохондрии; Я — ядро. Электронограмма, $\times 30\,000$

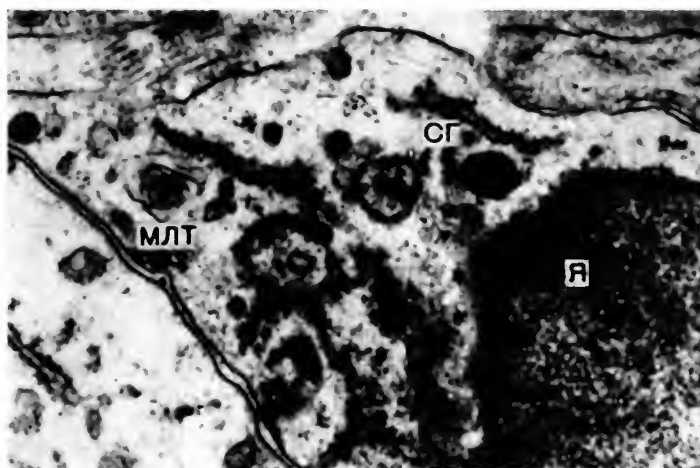


Рис. 10-5. Клетка-гибрид (рак легкого), признаки эндокринной клетки (секреторные гранулы — СГ) и пневмоцита II типа (осmioфильные мультиламеллярные тельца — МЛТ); Я — ядро. Электронограмма, $\times 12\,500$

структурном уровне являются клетки-гибриды (рис. 10-5). Среди атипичных недифференцированных клеток могут быть стволовые, полустволовые клетки и клетки-предшественники.

При электронно-микроскопическом исследовании выявляют не только ультраструктурный атипизм, но и **специфическую дифференцировку** опухолевых клеток, которая может быть высокой, умеренной и низкой.

При *высокой степени дифференцировки* в опухоли находят несколько дифференцированных типов опухолевых клеток (например, в раковой опухоли легкого пневмоциты I и II типа, реснитчатые или слизистые клетки). При *умеренной степени дифференцировки* обнаруживают один из типов опухолевых клеток или клетки-гибриды (например, в раковой опухоли легкого только пневмоциты или только слизистые клетки, иногда клетки-гибриды, имеющие ультраструктурные признаки одновременно как пневмоцита, так и слизистой клетки). При *низкой степени дифференцировки* в опухоли находят единичные ультраструктурные признаки дифференцировки, причем в немногих клетках.

Группа дифференцированных опухолевых клеток, выявляемых при электронно-микроскопическом исследовании, неоднородна и по степени выраженности специфических ультраструктурных признаков — признаков дифференцировки. Одни клетки опухоли ничем не отличаются от нормальных элементов того же типа, другие имеют лишь некоторые специфические признаки, позволяющие говорить о принадлежности опухолевой клетки к определенному типу.

Установление степени дифференцировки опухолевой клетки при электронно-микроскопическом исследовании имеет значение для дифференциальной диагностики опухолей. Ультраструктурный анализ опухолевых

клеток свидетельствует о том, что в незрелой опухоли с высокой степенью злокачественности преобладают недифференцированные клетки типа стволовых, полустволовых и клеток-предшественников. Увеличение в опухоли содержания дифференцированных клеток, как и степени их дифференцировки, свидетельствует о нарастании зрелости опухоли и снижении степени ее злокачественности.

Биохимический атипизм опухолевой ткани выражается рядом особенностей обмена, отличающих их от нормальных. Спектр биохимических характеристик каждой из опухолей неповторим и включает разные комбинации отклонений от нормы. Такая вариабельность злокачественной опухоли закономерна.

Ткань опухоли богата холестерином, гликогеном и нуклеиновыми кислотами. В опухолевой ткани гликолитические процессы преобладают над окислительными, содержится мало аэробных ферментных систем, т.е. цитохромоксидов, каталаз. Выраженный гликолиз сопровождается накоплением в тканях молочной кислоты. Это своеобразие обмена опухоли усиливает ее сходство с эмбриональной тканью, в которой тоже преобладает анаэробный гликолиз.

Гистохимический атипизм отражает биохимические особенности опухоли — изменения обмена в опухолевой клетке белков и, в частности, их функциональных групп (сульфгидрильных и дисульфидных), накопление нуклеопротеидов, гликогена, липидов, гликозаминогликанов и изменения окислительно-восстановительных процессов. В клетках разных опухолей картина гистохимических изменений неоднородна, и каждая опухоль гисто- и биохимически неповторима. Для ряда опухолей выявлены специфические ферменты (ферменты-маркеры), определен так называемый ферментный профиль, характерный для определенного вида опухоли.

Так, в клетках рака предстательной железы обнаружена высокая активность кислой фосфатазы, эстеразы и неспецифической X-экзонуклеазы — ферментов, свойственных эпителию этого органа в норме. В гепатоцеллюлярном раке выявляют аминопептидазу; в опухолях из экзокринной части поджелудочной железы сохранена высокая активность эстеразы. Количественное гистохимическое исследование показало, что однозначные в гистологическом отношении и по степени дифференцировки формы рака легкого, желудка и молочной железы отличаются друг от друга активностью ряда ферментов — оксидоредуктаз.

Антигенный атипизм опухоли *проявляется в том, что она содержит* ряд свойственных только ей антигенов.

- Антигены вирусных опухолей, которые детерминированы вирусным геномом ДНК- и РНК-содержащих вирусов, но принадлежат опухолевой клетке, — это ядерные мембранные антигены, которые идентичны для любых опухолей, вызванных данным вирусом.
- Антигены опухолей, вызванных канцерогенами, индивидуальны как в отношении носителей опухоли, так и ее характера.
- Изоантигены трансплантационного типа, которые обнаруживают в опухолях, индуцированных онкорнавирусами, — это лейкозы, рак молочной железы.

- Эмбриональные антигены — антигены опухоли, специфичные для эмбриональных стадий развития организма и отсутствующие в постнатальном периоде:
 - α_1 -фетопротейн обнаруживают часто в клетках печеночно-клеточного рака и эмбрионального рака яичка;
 - α_2 -фетопротейн выявляют у детей при нейробластоме и злокачественной лимфоме;
 - карциноэмбриональный антиген определяют при раке кишечника или поджелудочной железы.
- Эмбриональные антигены выявляют не только в опухоли, но и в крови больных.
- Гетероорганнные антигены — органоспецифические, не соответствующие органу, в котором развивается опухоль (например, появление специфического почечного антигена в карциноме печени или, напротив, печеночного антигена — в карциноме почек).

Помимо атипичных антигенов, опухолевые клетки содержат и типичные видоспецифические, органоспецифические, изоантигены и другие антигены.

В недифференцированной злокачественной опухоли происходит антигенное упрощение, которое, как и появление эмбриональных антигенов, отражает катаплазию опухолевой клетки. Выявление типичных и атипичных антигенов в опухоли иммуногистохимическими методами, в том числе с использованием моноклональных антител, служит дифференциальной диагностике и установлению гистогенеза опухоли.

Функциональные свойства опухолевой клетки, которые отражают тканевую и органную специфику, зависят от степени морфологической и биохимической (гистохимической) катаплазии. Более дифференцированные опухоли сохраняют функциональные особенности клеток исходной ткани. Например, опухоли, исходящие из клеток островков поджелудочной железы, выделяют инсулин; опухоли надпочечников, передней доли гипофиза — большое количество соответствующих гормонов и дают характерные клинические синдромы, позволяющие высказывать предположение об опухолевом поражении этих эндокринных желез. Опухоли из печеночных клеток выделяют билирубин и нередко окрашены в зеленый цвет. Малодифференцированные и недифференцированные клетки опухоли характеризуются функциональным атипизмом — потерей этими клетками способности выполнять функции исходной ткани (органа) или появлением новой функции, не свойственной клеткам этого типа.

Главные фенотипичные признаки опухолевой клетки злокачественного новообразования: опухолевая клетка в той или иной мере агрессивна (инфильтрирующий рост), некоммуникабельна (потеря межклеточных контактов, выход клеток из комплексов и т.д.), но не полностью автономна. Она может достигать различной, даже высокой степени дифференцировки, функционируя с разными, иногда минимальными отклонениями от нормы.

РОСТ ОПУХОЛИ

В зависимости от степени дифференцировки различают три вида роста опухоли: экспансивный, аппозиционный, инфильтрирующий (инвазивный).

При **экспансивном росте** опухоль растет сама из себя, отодвигая окружающие ткани. Паренхиматозные элементы окружающей опухоль ткани атрофируются, развивается коллапс стромы, и опухоль становится окружена как бы капсулой (псевдокапсулой). Экспансивный рост опухоли медленный, характерен для зрелых, доброкачественных опухолей. Однако некоторые злокачественные опухоли (рак почки, рак щитовидной железы, фибросаркома) тоже могут расти экспансивно.

Аппозиционный рост опухоли происходит за счет неопластической трансформации нормальных клеток в опухолевые клетки, которые находятся в опухолевом поле.

При **инфильтрирующем (инвазивном) росте** клетки опухоли врастают в окружающие ткани и разрушают их (*деструктивный рост*). Инвазия обычно происходит в направлении наименьшего сопротивления по межканевым щелям, по ходу нервных волокон, кровеносных и лимфатических сосудов. Комплексы клеток опухоли разрушают стенки сосудов, проникают в ток крови и лимфы, врастают в рыхлую соединительную ткань. Если по пути инвазии опухоли встречаются капсула органа, мембрана и другие плотные ткани, опухолевые клетки вначале распространяются по их поверхности, а затем, прорастая капсулу и мембраны, проникают в глубь органа (рис. 10-6). Границы опухоли при инфильтрирующем ее росте четко не определяются. Инфильтрирующий рост опухоли быстрый, характерен для незрелых, злокачественных опухолей.

По отношению к просвету полого органа рост опухоли может быть эндофитным или экзофитным. **Эндофитный рост** — инфильтрирующий рост опухоли в глубь стенки органа. При этом опухоль со стороны слизистой оболочки (например, желудка, мочевого пузыря, бронха, кишки) почти незаметна; на разрезе стенки видно, что ее прорастает опухоль. **Экзофитный рост** — экспансивный рост опухоли в полость органа (например, желудка, мочевого пузыря, бронха, кишки). Опухоль при этом может заполнить значительную часть полости, соединяясь со стенкой ее ножкой.

В зависимости от количества очагов возникновения опухоли говорят об **уницентрическом** (один очаг) и **мультицентрическом** (множественные очаги) росте.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

В зависимости от клинико-морфологических особенностей поведения опухоли разделяют на доброкачественные, злокачественные и опухоли с местно-деструкующим ростом.

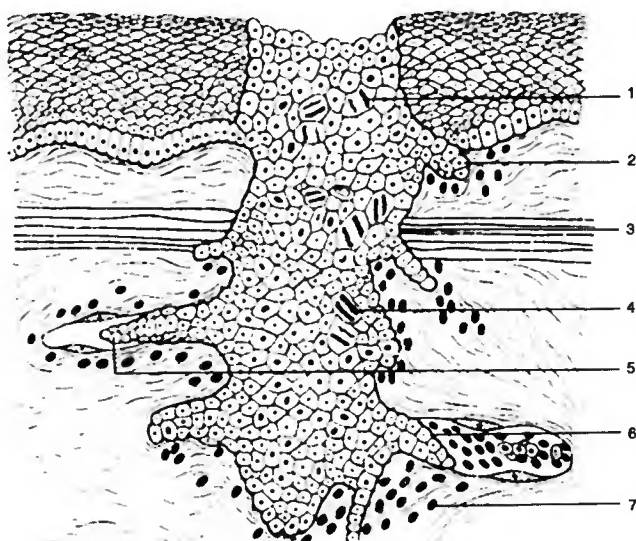


Рис. 10-6. Схематическое изображение инфильтрирующего (инвазивного) роста раковой опухоли: 1 — атипизм и полиморфизм клеток; 2 — инфильтрирующий рост; 3 — прорастание подлежащих тканей; 4 — атипичные митозы; 5 — врастание в лимфатические сосуды — лимфогенные метастазы; 6 — врастание в кровеносные сосуды — гематогенные метастазы; 7 — перифокальное воспаление

Доброкачественная, или зрелая, опухоль состоит из дифференцированных клеток, по которым почти всегда определяют, из какой ткани она растет. Это *гомологичная опухоль*. Для нее характерны тканевый атипизм, экспансивный и медленный рост. Опухоль обычно не оказывает общего влияния на организм, как правило, не дает метастазов. В связи с особенностью локализации (головной и спинной мозг) доброкачественная опухоль иногда опасна. Доброкачественная опухоль может малигнизироваться (от лат. *malignum* — злокачественный), т.е. озлокачествляться.

Злокачественная, или незрелая, опухоль состоит из мало- или недифференцированных клеток, утрачивает сходство с тканью (органом), из которой исходит, и является гетерологичной опухолью. Для нее характерны клеточный атипизм, инфильтрирующий и быстрый рост. Выделяют высоко-, умеренно и низкодифференцированные опухоли — менее злокачественные, и недифференцированные — более злокачественные. Определение степени дифференцировки, а значит, и степени злокачественности опухоли имеет прогностическое значение.

Злокачественная опухоль дает метастазы, рецидивирует, оказывает не только местное, но и общее влияние на организм.

Процесс метастазирования следующий: опухолевые клетки попадают в кровеносные и лимфатические сосуды, образуют опухолевые эмболы, уно-

сятся током крови и лимфы от основного узла, задерживаются в капиллярах органов или в лимфатических узлах и там размножаются. Так возникают метастазы, или вторичные (дочерние) опухолевые узлы, в печени, легких, головном мозге, лимфатических узлах и других органах. Образование метастазов нельзя свести лишь к механической закупорке капилляров опухолевыми эмболами. В метастазировании имеют значение особенности клеток опухоли: наличие фенотипов клеток с высоким метастазированием и фенотипов неметастазирующих клеток. Для выбора опухолевыми клетками органа при метастазировании они используют рецепторную систему, которой при циркуляции распознают органоспецифическую аффинность кровеносного или лимфатического русла.

Метастазы могут быть *гематогенными, лимфогенными, имплантационными, периневральными и смешанными*. Для одних злокачественных опухолей (саркомы) характерны гематогенные метастазы, для других (рака) — лимфогенные. Имплантационные (контактные) метастазы — распространение клеток по серозным оболочкам, прилежащим к узлу опухоли. Периневральное метастазирование характерно для опухолей периферической нервной системы, при этом злокачественная опухоль распространяется по оболочкам нервов.

Часто метастазы имеют то же строение, что и основной узел опухоли. Клетки метастаза продуцируют те же секреты и инкреты, что и клетки основного узла опухоли. Однако клетки метастаза становятся более зрелыми или, напротив, приобретают большую степень катаплазии относительно первичного узла опухоли. В таких случаях по гистологической структуре метастаза установить природу и локализацию первичного узла опухоли трудно. В метастазах нередко вторичные изменения — некроз, кровоизлияние. Метастатические узлы, как правило, растут быстрее и нередко крупнее основного узла опухоли.

Время, необходимое для метастазирования, различно. В одних случаях метастазы появляются очень быстро, вслед за возникновением первичного узла, в других — через несколько лет после его появления. Возможны поздние латентные, или дремлющие, метастазы, которые возникают через 7–10 лет после радикального удаления первичного узла опухоли. Такие метастазы особенно характерны для рака молочной железы.

Рецидив опухоли — появление ее на прежнем месте после удаления или лучевой терапии. Опухоль развивается из отдельных опухолевых клеток, оставшихся в области опухолевого поля. Рецидивы опухоли возникают и из ближайших лимфогенных метастазов, которые не были удалены во время операции.

Влияние опухоли на организм может быть местным и общим. Местное влияние зависит от ее характера: доброкачественная опухоль лишь сдавливает окружающие ткани и соседние органы, злокачественная — разрушает их, приводит к тяжелым последствиям. Общее влияние на организм характерно для злокачественных опухолей — нарушения обмена веществ, развитие кахексии (раковой кахексии). Опухоль влияет на состояние свертывающей и противосвертывающей систем крови. Это способству-

ет развитию тромбопатий (мигрирующие тромбофлебиты, небактериальный тромбоэндокардит) и афибриногенемии. При гормонально-активных опухолях возникают эндокринопатии: синдром Иценко–Кушинга — при опухоли передней доли гипофиза или нейроэндокринных опухолях легкого, гиперкальциемия и остеопароз — при аденомах паращитовидных желез и раке легкого. При опухолях существует много иммунопатологических процессов, формируется клеточный и гуморальный противоопухолевый иммунитет. Его осуществляют цитотоксические Т-лимфоциты, способные распознавать опухолевые антигены; NK-клетки, разрушающие клетки опухоли, макрофаги, осуществляющие неспецифическое (выделением ФНО- α и др.) и специфическое иммунное повреждение опухолевых клеток присоединением к FC-фрагментам противоопухолевых антител; активацией Т-лимфоцитов, выделяющих γ -ИФ и другие цитокины.

Опухоли с местно-деструирующим ростом занимают промежуточное положение между доброкачественными и злокачественными. Они имеют признаки инфильтрирующего роста, но не метастазируют.

МОРФОГЕНЕЗ ОПУХОЛЕЙ

Морфогенез опухолей разделяют на стадии предопухолевых изменений и формирования и роста опухоли.

Предопухолевые изменения в подавляющем большинстве случаев предшествуют развитию опухоли, однако существует возможность развития злокачественной опухоли *de novo*, «с места в карьер», без предшествующих предопухолевых изменений.

Выявление предопухолевых изменений чрезвычайно важно, поскольку оно позволяет выделять группы повышенного риска опухолей различной локализации, предупреждать возникновение опухоли и осуществлять раннюю ее диагностику.

Среди предопухолевых изменений морфологи выделяют *фоновые* изменения, проявляющиеся дистрофией, атрофией, склерозом, гиперплазией, метаплазией и дисплазией. Очаги гиперплазии, метаплазии и дисплазии — собственно предопухолевые очаги. Наибольшее значение среди них придают дисплазии.

Предраковые состояния делят на облигатный и факультативный предрак. *Облигатный предрак* почти всегда завершается развитием рака, часто связан с наследственным предрасположением — врожденный полипоз толстой кишки, пигментная ксеродерма, нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена), нейробластома сетчатки. *Факультативный предрак* — гипер- и диспластические процессы и некоторые дисэмбриоплазии. Выделяют латентный период рака — период существования предрака до развития рака. Для опухолей разной локализации он различен и исчисляется иногда многими годами (до 30–40 лет). Понятие «латентный период рака» приложимо лишь к облигатному предраку.

Формирование опухоли, или переход предопухолевых изменений в опухоль, изучено недостаточно. На основании экспериментальных данных можно предположить схему развития опухоли:

- нарушение регенерации;
- предопухолевые изменения — гиперплазия и дисплазия;
- возникающая стадийно малигнизация пролиферирующих клеток;
- образование опухолевого зачатка;
- прогрессия опухоли.

Эта схема близка таковой Л.М. Шабада (1979), который одним из первых предположил роль мутаций соматических клеток в происхождении злокачественных опухолей.

Согласно теории В. Уиллиса (1953), в органе возникают множественные точки роста — очаговые пролифераты, которые составляют *опухолевое поле*. Причем опухолевая трансформация (малигнизация) очаговых пролифератов происходит последовательно из центра к периферии до слияния очагов малигнизации в один опухолевый узел, однако возможен и первично-множественный рост. Теория В. Уиллиса предусматривает существование в период формирования опухоли ее аппозиционного роста, т.е. трансформацию неопухолевых клеток в опухолевые и их пролиферацию. После того как опухолевое поле истрачено, опухоль растет сама из себя. Эта теория дискуссионна.

В формировании опухоли несомненна роль нарушения взаимоотношений эпителия и соединительной ткани. В.Г. Гаршин (1939) показал, что рост эпителия определяется структурно-функциональным состоянием подлежащей соединительной ткани. В норме эпителий никогда не врастает в зрелую соединительную ткань, а только стелется по ней. Вращание эпителия в подлежащую ткань наблюдают в случае разобщения в системе «эпителий—соединительная ткань».

ГИСТОГЕНЕЗ ОПУХОЛЕЙ

Гистогенез опухоли — ее тканевое происхождение.

Выяснение гистогенеза опухоли имеет большое практическое значение не только для точной морфологической диагностики опухоли, но и для выбора обоснованного лечения. Опухоли разного тканевого происхождения проявляют неодинаковую чувствительность к лучевой терапии и химическим препаратам.

Гистогенез опухоли и ее гистологическая структура — понятия неоднозначные. По гистологической структуре опухоль может приближаться к той или иной ткани, хотя гистогенетически с этой тканью не связана. Это объясняется возможностью крайней изменчивости структуры клетки в онкогенезе, отражающей морфологическую катаплазию.

Гистогенез опухоли устанавливают путем морфологического изучения строения и сравнением клеток опухоли с разными этапами онтогенетического развития клеток органа или ткани. В опухолях, построенных из дифференцированных клеток, гистогенез устанавливают сравнительно легко,

так как сохраняется сходство опухолевых клеток с клетками ткани или органа. В опухолях из недифференцированных клеток, потерявших сходство с клетками исходной ткани и органа, установить гистогенез очень трудно, а иногда невозможно. Существуют опухоли неустановленного гистогенеза, хотя их количество уменьшается благодаря использованию новых методов исследования. На основании электронно-микроскопических данных и исследований культуры тканей показано, что клетки организма при опухолевом превращении не утрачивают сложившихся в фило- и онтогенезе специфических свойств.

Обычно опухоль возникает в участках тканей и органов, где в ходе регенерации наиболее интенсивно идет размножение клеток, — пролиферативных центрах роста. Здесь встречаются менее дифференцированные клетки — камбиальные элементы: стволовые, полустволовые клетки, бласты, клетки-предшественники — и часто появляются условия для развития клеточной дисплазии с последующей трансформацией в опухоль. Такие центры наблюдают в периваскулярной ткани, базальной зоне многослойного плоского эпителия, криптах слизистых оболочек. Источники возникновения опухоли — участки метаплазии эпителия. Иногда опухоль возникает из отщепившихся в эмбриогенезе тканевых зачатков, тканевой дистопии.

В зависимости от происхождения из дериватов различных зародышевых листков опухоли разделяют на эндо-, экто- и мезодермальные. Опухоли, состоящие из дериватов двух или трех зародышевых листков, — смешанные опухоли, относятся к группе тератом и тератобластом (от греч. *teratos* — чудовище). При возникновении опухоли сохраняется закон *специфической производительности тканей*: эпителиальная опухоль развивается только из эпителия, мышечная — из гладких или поперечнополосатых мышц, нервная — из различных клеток нервной системы, костная — из костной ткани и т.д.

ПРОГРЕССИЯ ОПУХОЛЕЙ

В 1969 г. Л. Фулдс на основании данных экспериментальной онкологии создал теорию прогрессии опухолей. Согласно этой теории, опухоль рассматривают как образование, непрерывно прогрессирующее через качественно отличные стадии, наследуемые изменения необратимого характера одного или нескольких отчетливо проявляющихся признаков. Приобретение опухолевых свойств происходит стадийно, в результате замены одной популяции клеток другой отбором клеточных клонов или мутации опухолевых клеток. Так создается основа для большей автономности клеток и максимальной приспособленности их к среде.

По теории прогрессии опухолей сроки прохождения стадий, отдельные свойства, характеризующие злокачественную опухоль, могут значительно варьировать, появляться независимо друг от друга и создавать разные комбинации признаков — это независимая прогрессия различных признаков опухоли. Опухоли одного и того же типа не достигают конечного результа-

та одним и тем же путем: одни опухоли приобретают свои окончательные свойства сразу (прямой путь), другие — пройдя ряд промежуточных стадий (непрямой путь). В ходе прогрессии происходит отбор альтернативного пути развития. При этом развитие опухоли по пути прогрессии никогда нельзя считать завершенным.

По теории прогрессии опухолей доброкачественные опухоли — одна из фаз прогрессии, не всегда реализующихся в виде злокачественной опухоли. Именно поэтому доброкачественные опухоли разделяют на опухоли с высоким и минимальным риском малигнизации. Независимость прогрессии различных признаков опухоли позволяет объяснить непредсказуемость поведения опухоли, например наличие метастазов при гистологически доброкачественной опухоли с инвазивным ростом. Из этого следует, что в ряде случаев при определенных опухолях может появиться относительная самостоятельность признаков опухоли — клеточный атипизм, инвазивный рост и способность к метастазированию. Но это не является правилом для большинства злокачественных опухолей. Положение Л. Фулдса о независимой прогрессии различных признаков опухоли далеко не всегда оправданно. Например, как правило, наблюдают зависимость между уровнем дифференцировки злокачественной опухоли и ее клиническим поведением. На этом основано прогнозирование течения опухоли исходя из определенных морфологических признаков.

ИММУННАЯ РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА НА ОПУХОЛЬ

На антигены опухолевых клеток (опухолевые антигены) возникают обе формы иммунного ответа: гуморального — с появлением антител, и клеточного — с накоплением Т-лимфоцитов-киллеров, сенсibilизированных против опухолевых клеток. Противоопухолевые антитела не только защищают организм от опухоли, но и могут содействовать ее прогрессированию, обладая эффектом усиления. Лимфоциты и макрофаги при контакте с опухолевыми клетками оказывают на них цитолитическое или цитотоксическое влияние. Кроме того, макрофаги и нейтрофилы способны вызывать цитостатический эффект, в результате которого в опухолевых клетках снижаются синтез ДНК и митотическая активность. Таким образом, противоопухолевая иммунная защита подобна трансплантационному иммунитету.

Морфологически иммунная реакция на антигены опухоли проявляется накоплением в строме опухоли и особенно по ее периферии иммунокомпетентных клеток: Т- и В-лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов. Клинико-морфологические наблюдения показывают, что если строма опухоли богата иммунокомпетентными клетками, наблюдают сравнительно медленное развитие опухоли. Опухоли с отсутствием в строме иммунокомпетентных клеток растут быстро и рано дают метастазы.

На ранних стадиях развития опухоли, еще до возникновения метастазов в регионарных лимфатических узлах, отмечают признаки антигенной стимуляции. Гиперплазируются лимфатические фолликулы с увеличени-

ем размеров их центров размножения, ретикулярные и гистиоцитарные элементы по ходу синусов: возникает синусный гистиоцитоз — выражение противоопухолевой защиты и благоприятный прогностический признак при отсутствии метастазов опухоли.

Вилочковая железа участвует в противоопухолевой защите, осуществляет иммунологический надзор, обеспечивающий элиминацию опухолевых клеток. Частота развития опухолей у человека зависит от состояния этой железы — учащение опухолей при удалении вилочковой железы, а также по мере усиления ее возрастной инволюции.

Иммунный ответ при опухолях несостоятелен. Причины этой несостоятельности:

- усиливающее рост опухоли действие циркулирующих противоопухолевых антител по типу эффекта усиления;
- блокада специфических противоопухолевых рецепторов на поверхности лимфоцитов циркулирующими в крови опухолевыми антигенами.

Не исключено влияние иммунологической толерантности, иммунодепрессивного действия самой опухоли, дисбаланса между скоростью иммунного ответа и ростом опухоли, генетически детерминированной «неотвечаемости» на определенные опухолевые антигены, недостаточности иммунного надзора со стороны вилочковой железы.

ЭТИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

Существует четыре основные теории этиологии опухолей: вирусно-генетическая, физико-химическая, дизонтогенетическая и полиэтиологическая.

Вирусно-генетическая теория отводит решающую роль в развитии опухолей онкогенным вирусам. Сущность вирусно-генетической теории заключается в представлении об интеграции геномов вируса и нормальной клетки, т.е. в объединении нуклеиновой кислоты вируса с генетическим аппаратом клетки, которая превращается в опухолевую. Онкогенные вирусы могут быть ДНК- и РНК-содержащими (онкорнавирусы). Среди экзогенных ДНК- и РНК-содержащих вирусов в этиологии опухолей человека имеют значение герпесподобный вирус Эпштейна—Барр (лимфомы Беркитта), вирус герпеса (рак шейки матки), вирус гепатита В (рак печени) и некоторые другие. Наряду с экзогенными обнаружены и онкогенные эндогенные вирусы, относящиеся к онкорнавирусам. В обычных условиях они составляют интегральную часть клеточного генома. Однако при определенных воздействиях они способны вызывать опухоли у человека.

Согласно вирусно-генетической теории, канцерогенез распадается на две фазы, в которых роль вируса различна. Первая фаза — поражение вирусами клеточного генома и трансформация клеток в опухолевые клетки. Опухолеродные ДНК-геномные вирусы и РНК-геномные ретровирусы, подобно возбудителям вирусных инфекций, являются циклическими

внутриклеточными паразитами. Для размножения им необходимо проникнуть в клетку и встроить свой геном в ее геном. При первом попадании в клетку опухолеродные вирусы включают свой геном в ту часть генома клетки, где находится онкоген (протоонкоген) — нормальные последовательности нуклеотидов клеточной ДНК. Протоонкогены входят в состав генома каждой нормальной клетки и участвуют в регуляции ее деления и дифференцировки. Дочерние вирусы, уже содержащие онкоген, попадают затем в клетки-мишени. Онкоген, входящий в состав вирусного генома, активируется и трансформирует клетку в опухолевую. Вторая фаза — размножение образовавшихся опухолевых клеток, при котором вирус не играет существенной роли.

Согласно современным представлениям канцерогенез может быть связан и с бактериями. Так, бактерия *Helicobacter pylori*, обитающая в желудке, признана этиологическим фактором лимфом желудка.

Физико-химическая теория сводит причину возникновения опухоли к действию различных физических и химических веществ. Уже много лет назад замечено, что под влиянием разных раздражителей возникает рак. Такие наблюдения дали повод Р. Вирхову еще в 1885 г. создать теорию раздражения для объяснения причин возникновения рака. По существу физико-химическая теория — это дальнейшее развитие теории Вирхова с рядом дополнений и изменений. Известна большая группа опухолей, относящихся к профессиональному раку: рак легкого в результате заполнения их пылью, содержащей канцерогенные вещества на кобальтовых рудниках; рак кожи рук у рентгенологов, у людей, работающих на парафиновых производствах; рак мочевого пузыря у людей, работающих с анилиновыми красителями. Установлено несомненное влияние курения на частоту рака легкого. Имеются бесспорные доказательства значения радиоактивных изотопов для возникновения опухолей. Следовательно, развитие опухоли может быть связано во многих случаях с действием канцерогенных веществ — канцерогенов.

Особое внимание привлекают **химические канцерогены**, среди которых наиболее активны полициклические ароматические углеводороды, ароматические амины и амиды, нитросоединения, офлатоксины и другие продукты жизнедеятельности растений и грибов. Химические канцерогены могут иметь эндогенное происхождение — метаболиты триптофана и тирозина. Химические канцерогены действуют на генетический аппарат клетки. Они вызывают ряд качественных изменений генома клеток-мишеней (точечные мутации, транслокации), которые приводят к превращению клеточных протоонкогенов в активные онкогены. Посредством своих продуктов — онкобелков — они трансформируют клетку в опухолевую.

К химическому канцерогенезу примыкает **дисгормональный канцерогенез**. В возникновении и стимуляции роста опухолей играют роль нарушения гормонального равновесия. Дисбаланс тропных гормонов может быть пусковым механизмом канцерогенеза. Особенно велико участие эстрогенов, которые обладают прямым действием на орган-мишень и осуществляют гормональную регуляцию пролиферативных процессов в организме.

Дизонтогенетическую теорию (от англ. *disontogenesis* — порочное развитие) создал немецкий патолог Ю. Конгейм (1839–1884), согласно которой опухоли возникают из эмбриональных клеточно-тканевых смещений и порочно развитых тканей при действии ряда провоцирующих факторов. Этой теорией можно объяснить возникновение небольшого количества опухолей.

Полиэтиологическая теория подчеркивает роль разнообразных факторов (химических, физических, дисгормональных факторов, вирусов, паразитов) в возникновении опухолей. Комплекс этих факторов ведет к появлению клонов опухолевых клеток. Полиэтиологическая теория объединяет все перечисленные теории происхождения опухолей.

Вопрос о механизме перехода нормальной клетки в опухолевую окончательно не решен, в познании этого вопроса лежит разгадка всей проблемы развития опухоли. Вероятно, опухолевая клетка возникает в результате мутации, т.е. внезапного превращения генома, но изменение генома клетки в процессе малигнизации осуществляется и стадийно, будучи растянуто во времени (*опухолевая трансформация*).

КЛАССИФИКАЦИЯ И МОРФОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

Классификация опухолей построена по **гистогенетическому принципу** с учетом их морфологии, локализации, особенностей структуры в отдельных органах (органоспецифичности), доброкачественности или злокачественности. Эта классификация предложена Комитетом по номенклатуре опухолей Интернационального противоракового объединения. По этой классификации выделяют 7 групп опухолей, а их общее число превышает 200 наименований.

- Эпителиальные опухоли без специфической локализации — органо-неспецифические опухоли.
- Опухоли экзо- и эндокринных желез и эпителиальных покровов — органоспецифические опухоли.
- Мезенхимальные опухоли.
- Опухоли меланинообразующей ткани.
- Опухоли нервной системы и оболочек мозга.
- Опухоли системы крови.
- Тератомы.

Эпителиальные опухоли без специфической локализации

Опухоли этого типа развиваются из плоского или железистого эпителия, не выполняющего какой-либо специфической функции, — эпидермиса, эпителия полости рта, пищевода, эндометрия, мочевыводящих путей и т.д.

Эти опухоли разделяют на доброкачественные и злокачественные (табл. 10-1).

Таблица 10-1. Эпителиальные опухоли без специфической локализации

Источник опухоли	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Плоский и переходный эпителий	Папиллома	Рак <i>in situ</i> , плоскоклеточный рак с ороговением, без ороговения
Призматический и железистый эпителий	Аденома: ацинарная, тубулярная, трабекулярная, сосочковая, фибroadенома, аденоматозный полип	Рак <i>in situ</i> , аденокарцинома, слизистый (коллоидный) рак
Стволовые клетки и клетки-предшественники эпителия		Рак: солидный, мелко-клеточный, фиброзный, медуллярный

Доброкачественные опухоли

Доброкачественные эпителиальные опухоли — папиллома и аденома.

Папиллома (от лат. *papilla* — сосочек) — опухоль из плоского или переходного эпителия (рис. 10-7). Она имеет шаровидную форму, плотная или мягкая, поверхность сосочкового вида, как цветная капуста или ягода малина, величиной от просяного зерна до крупной горошины; расположена на поверхности кожи или слизистой оболочки на широком или узком основании. Опухоль построена из клеток разрастающегося покровного эпителия, количество его слоев увеличено. В папилломе кожи наблюдают ороговение разной степени интенсивности. Строма выражена хорошо и растет вместе с эпителием. В папилломе сохранены полярность расположения

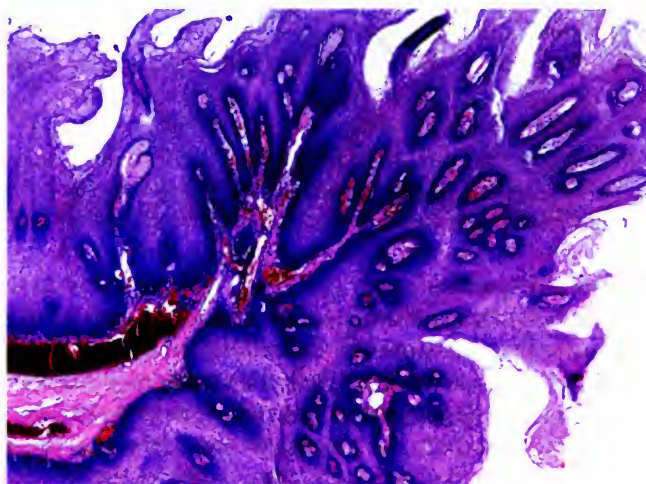


Рис. 10-7. Папиллома

клеток, комплексность, собственная мембрана. Тканевый атипизм — неравномерное развитие эпителия и стромы и избыточное образование мелких кровеносных сосудов.

Папиллома встречается на коже и слизистых оболочках, выстланных переходным или плоским неороговевающим эпителием: слизистой оболочке полости рта, истинных голосовых связках, в лоханках почек, мочеточниках, мочевом пузыре.

При травме папиллома легко разрушается и воспаляется, в мочевом пузыре может давать кровотечение. Папилломы после удаления редко рецидивируют, иногда при постоянном раздражении малигнизируются.

Аденома (от греч. *aden* — железа, *oma* — опухоль) — доброкачественная опухоль из железистых клеток. Аденома развивается в органах, паренхима которых состоит из эпителия (печени, почках, эндокринных органах), и в полых органах, имеющих железы в слизистых оболочках. Опухоль имеет вид хорошо отграниченного узла мягкой консистенции, на разрезе ткань бело-розовая, иногда в опухоли обнаруживают кисты. Размеры различные — от нескольких миллиметров до десятков сантиметров. Аденома слизистой оболочки выступает над ее поверхностью и носит название *аденоматозный (железистый) полип*.

Аденома имеет органоидное строение и состоит из клеток призматического или кубического эпителия, формирующего железистые образования, иногда с сосочковыми выростами. Соотношение между железистыми структурами и стромой опухоли различно. Опухоль с преобладанием стромы над железистой паренхимой — *фиброаденома*. Эпителий сохраняет комплексность и полярность, расположен на собственной мембране. Клетки аденомы морфологически и функционально подобны клеткам исходной ткани. В зависимости от особенностей строения, помимо фиброаденомы и аденоматозного полипа, различают:

- ацинарную аденому, развивающуюся из альвеолярной паренхимы желез, — альвеолярную аденому;
- тубулярную аденому, растущую из протоков железистых структур (рис. 10-8);
- трабекулярную аденому, имеющую балочное строение;
- сосочковую аденому, которую характеризуют сосочковые разрастания в кистозных образованиях (цистаденому) (рис. 10-9).

Аденома может переродиться в рак.

Злокачественные опухоли

Злокачественная опухоль, развивающаяся из мало- или недифференцированных клеток эпителия, называется «**рак**». Опухоль обычно имеет вид узла мягкой или плотной консистенции, границы ее нечеткие, иногда сливаются с окружающей тканью. С белесоватой поверхности разреза опухоли соскабливают мутноватую жидкость — раковый сок. Рак слизистых оболочек и кожи рано изъязвляется. Гистологические формы рака:

- «рак на месте» (*carcinoma in situ*);
- плоскоклеточный (эпидермальный) рак с ороговением и без ороговения;

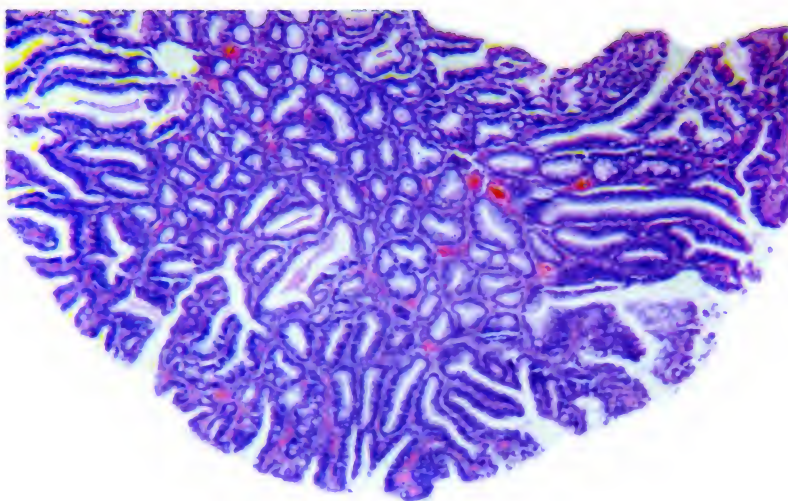


Рис. 10-8. Тубулярная аденома

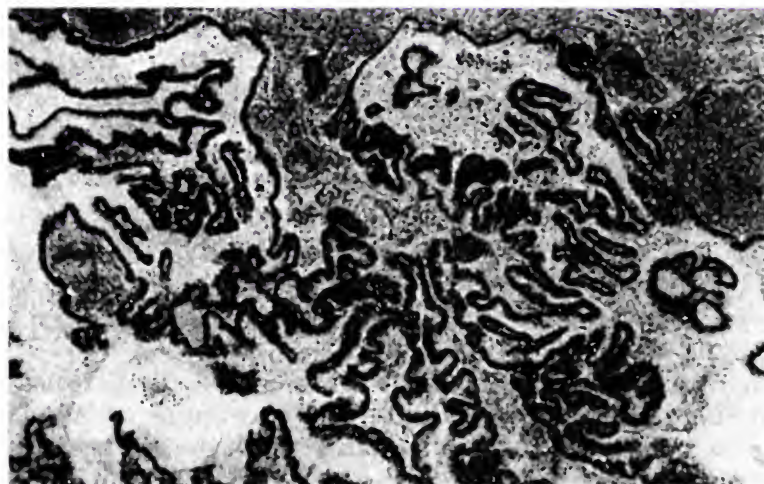


Рис. 10-9. Сосочковая аденома

- аденокарцинома (железистый рак);
- слизистый (коллоидный) рак;
- солидный (трабекулярный) рак;
- мелкоклеточный рак;
- фиброзный рак (скирр);
- медуллярный (аденогенный) рак.

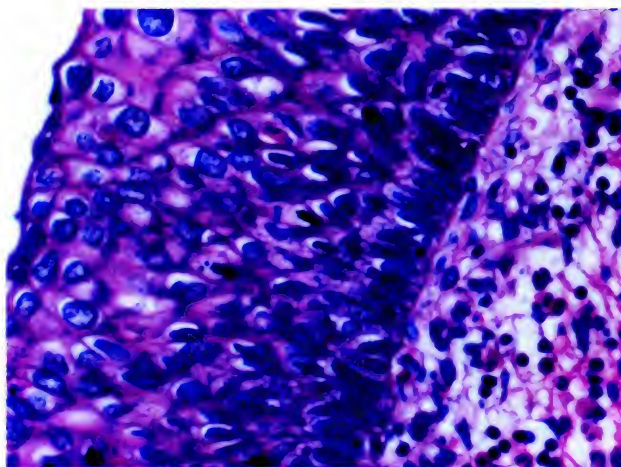


Рис. 10-10. «Рак на месте» (*carcinoma in situ*)

«Рак на месте», или *carcinoma in situ* (интраэпителиальная, неинвазивная карцинома), — форма рака без инвазивного (инфильтрирующего) роста, но с выраженным атипизмом и пролиферацией эпителиальных клеток с атипичными митозами (рис. 10-10). Эту форму рака следует дифференцировать от тяжелой дисплазии. Рост опухоли происходит в пределах эпителиального пласта без перехода в подлежащую ткань. Однако неинвазивный рак — лишь этап роста опухоли, со временем он становится инфильтрирующим (инвазивным).

Плоскоклеточный (эпидермальный) рак развивается в коже и слизистых оболочках, покрытых плоским или переходным эпителием: в полости рта, пищеводе, шейке матки, влагалище. В слизистых оболочках, покрытых призматическим эпителием, плоскоклеточный рак развивается только после предшествующей метаплазии эпителия. Опухоль состоит из тяжёлых атипичных клеток эпителия, врастающих в подлежащую ткань, разрушающих ее и образующих в ней гнездные скопления. Клетки опухоли могут сохранять способность к ороговению, тогда возникают образования, напоминающие жемчужины, — *раковые жемчужины*. При меньшей степени дифференцировки клеток ороговения не происходит. В связи с этим плоскоклеточный рак может быть ороговевающим и неороговевающим (рис. 10-11, 10-12).

Аденокарцинома (железистый рак) развивается из призматического эпителия слизистых оболочек и эпителия желез. Она встречается в слизистых оболочках и железистых органах. Эта аденогенная опухоль имеет структуру, подобную аденоме, но в отличие от нее в аденокарциноме отмечают атипизм клеток эпителия: они разной формы, ядра гиперхромны. Клетки опухоли формируют железистое образование, которое врастает в окружающую ткань, разрушая ее, при этом базальную мембрану она утрачивает. Различают следующие варианты аденокарциномы:

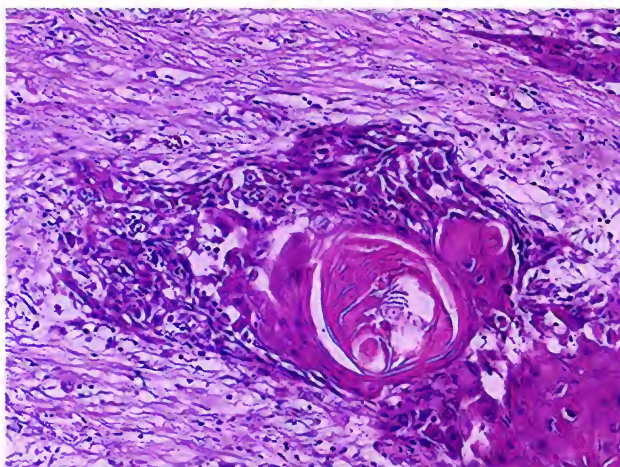


Рис. 10-11. Плоскоклеточный рак с ороговением

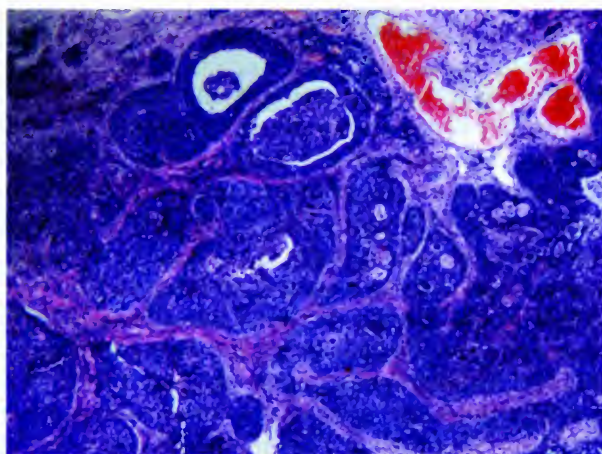


Рис. 10-12. Плоскоклеточный рак без ороговения

- ацинарную — преобладание в опухоли ацинарных структур;
- тубулярную — преобладание трубчатых образований;
- сосочковую — представленную атипичными сосочковыми разрастаниями.

Аденокарцинома имеет разную степень дифференцировки.

Слизистый (коллоидный) рак — аденогенная карцинома, клетки которой имеют признаки морфологического и функционального атипизма, — извращенное слизеобразование. Раковые клетки продуцируют много слизи и в ней погибают. Опухоль имеет вид слизистой, или коллоидной, массы,

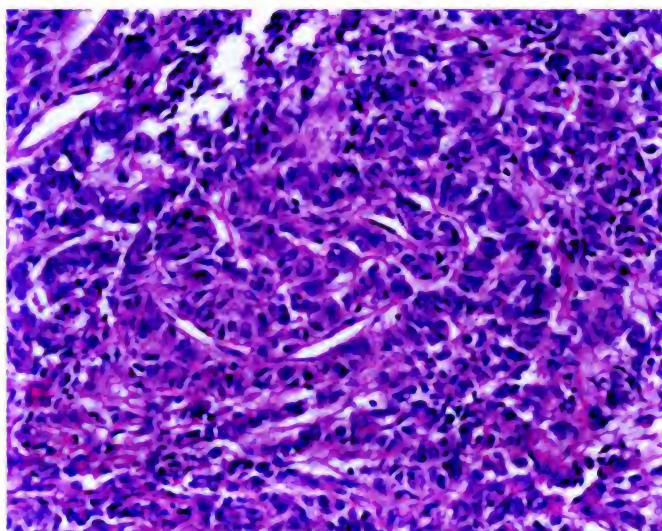


Рис. 10-13. Мелкоклеточный рак

в которой обнаруживают атипичные клетки. Слизистый (коллоидный) рак — одна из форм недифференцированного рака.

Солидный (трабекулярный) рак (от лат. *solidus* — единый, плотный) — форма недифференцированного рака с выраженным атипизмом. Клетки рака расположены в виде трабекул (трабекулярный рак), разделенных прослойками соединительной ткани. В клетках опухоли довольно часты митозы. Растет солидный рак быстро и рано дает метастазы.

Мелкоклеточный рак — форма недифференцированного рака, который состоит из мономорфных лимфоцитоподобных клеток, не образующих каких-либо структур; строма крайне скудная (рис. 10-13). В опухоли много митозов, часты некротические изменения. Рост быстрый, метастазы возникают рано. Иногда установить гистогенез опухоли не представляется возможным — неклассифицируемый рак.

Фиброзный рак, или скирр (от греч. *scirros* — плотный), — форма недифференцированного рака с крайне атипичными гиперхромными клетками, расположенными среди пластов и тяжей грубоволокнистой соединительной ткани. Основная черта этой формы рака — явное преобладание стромы над паренхимой. Опухоль отличается большой злокачественностью, часто возникают ранние метастазы.

Медуллярный (аденогенный) рак — форма недифференцированного рака, его основная черта — преобладание паренхимы над стромой, которой очень мало. Опухоль мягкая, бело-розового цвета, напоминает ткань головного мозга (мозговидный рак). Она состоит из пластов атипичных эпителиальных клеток, содержит много митозов, быстро растет и рано некротизирует, дает ранние и множественные метастазы.

Смешанные формы рака состоят из зачатков плоского и цилиндрического эпителия — диморфные раки.

Опухоли экзо- и эндокринных желез и эпителиальных покровов

Эти опухоли развиваются из клеток определенного органа и сохраняют морфологические и иногда функциональные черты, присущие органу. Они встречаются как в экзокринных железах и эпителиальных покровах, так и в эндокринных железах.

Опухоли экзокринных желез и эпителиальных покровов

Разновидности этих опухолей приведены в табл. 10-2.

Таблица 10-2. Опухоли экзокринных желез и эпителиальных покровов

Источник опухоли	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Печень		
Гепатоциты	Аденома (гепатома)	Печеночно-клеточный рак
Почки		
Эпителий канальцев	Аденома	Почечно-клеточный рак
Метанефрогенная ткань		Нефробластома
Молочная железа		
Эпителий альвеол и выводных протоков	Фиброаденома (периканаликулярная, интраканаликулярная)	Дольковый «рак на месте», протоковый «рак на месте»
Эпидермис соска и ареолы, эпителий протоков		Болезнь Педжета (рак)
Матка		
Оболочка хориона	Пузырный занос	Деструирующий (злокачественный) пузырный занос, хорионэпителиома (хорионкарцинома)
Кожа		
Эпителий протоков потовых желез	Сирингоаденома	Рак
Эпителий секреторных отделов потовых желез	Гидраденома	Рак
Эпителий волосяных фолликулов	Трихоэпителиома	
Эпителий разных отделов придатков кожи		Базально-клеточный рак

Печень

Печеночно-клеточная аденома (гепатоаденома) — это доброкачественная опухоль в виде одного или нескольких узлов, состоит из гепатоцитов, формирующих трабекулы.

Печеночно-клеточный (гепатоцеллюлярный) рак — это один большой узел, охватывающий почти целую долю печени (массивная форма), или несколько изолированных узлов (узловатая форма), или узелки, рассеянные в ткани печени (диффузная форма). Опухоль построена из атипичных гепатоцитов, образующих тубулы, ацинусы или трабекулы (тубулярный, ацинарный, трабекулярный, солидный рак). Строма скудная, с тонкостенными кровеносными сосудами.

Почки

Доброкачественная опухоль — аденома, злокачественная — варианты почечноклеточного рака.

Аденомы почек — темноклеточная (базофильная), светлоклеточная (гипернефроидная) и ацидофильная аденома.

- Темноклеточная (базофильная) аденома имеет строение тубулярной, солидной аденомы или цистопапилломы. Иногда она достигает размера самой почки.
- Светлоклеточная (гипернефроидная) аденома обычно небольших размеров, окружена капсулой, на разрезе желтого цвета, иногда с кровоизлияниями; построена из крупных полиморфных светлых, богатых липидами клеток.
- Ацидофильная аденома — редкая опухоль, достигает больших размеров, имеет тубулярное, солидное или папиллярное строение. Клетки опухоли полигональные, светлые, с ацидофильной зернистостью.

Почечно-клеточный (гипернефроидный) рак имеет несколько вариантов: светлоклеточный (гипернефроидный), зернистоклеточный; железистый (аденокарцинома почки); саркомоподобный (веретено- и полиморфно-клеточный); смешанно-клеточный рак. Каждый из вариантов рака почки (кроме саркомоподобного) имеет разную степень дифференцировки. Наиболее характерны светлоклеточный и железистый варианты.

- Светлоклеточный (гипернефроидный) рак — наиболее часто встречаемая злокачественная опухоль почек, имеет вид узла мягкой и пестрой ткани, состоит из содержащих липиды светлых полигональных и полиморфных клеток с многочисленными митозами. Раковые клетки образуют альвеолы и дольки, железистые и сосочковые структуры, разделенные скудной стромой с синусоидными сосудами; типичны некрозы и кровоизлияния. Характерны прорастание опухоли в лоханку и рост ее по венам («опухолевые тромбы»). Рано возникают гематогенные метастазы в легкие, кости, печень, противоположную почку.
- Железистый рак (аденокарцинома почки) имеет вид мягкого пестрого узла, состоит из тубулярных и сосочковых структур, клетки его атипичны, с гиперхромными ядрами. Рак прорастает в почечную ткань и дает гематогенные метастазы.

Нефробластома (эмбриональная нефрома, эмбриональный рак почки, опухоль Вильмса) — злокачественная опухоль, наиболее часто встречается у детей.

Молочная железа

Опухоли молочной железы отличаются большим разнообразием и нередко развиваются на фоне дисгормональной доброкачественной дисплазии.

Доброкачественная опухоль — фиброаденома, которая имеет вид инкапсулированного узла плотной консистенции. Характерна пролиферация альвеол и внутридольковых протоков. Соединительная ткань может обрастать внутридольковые протоки — *периканаликулярная фиброаденома* или вращать в них — *интраканаликулярная фиброаденома* (рис. 10-14). Редко встречается *листовидная (филлоидная)* опухоль.

Разновидности *рака молочной железы* — неинфильтрирующий дольковый и внутримпротоковый рак, болезнь Педжета.

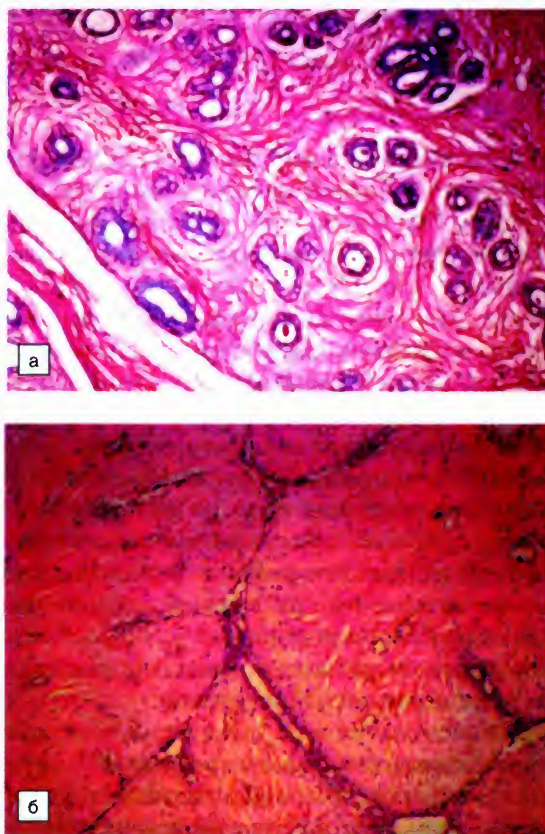


Рис. 10-14. Фиброаденома молочной железы: а — периканаликулярная; б — интраканаликулярная

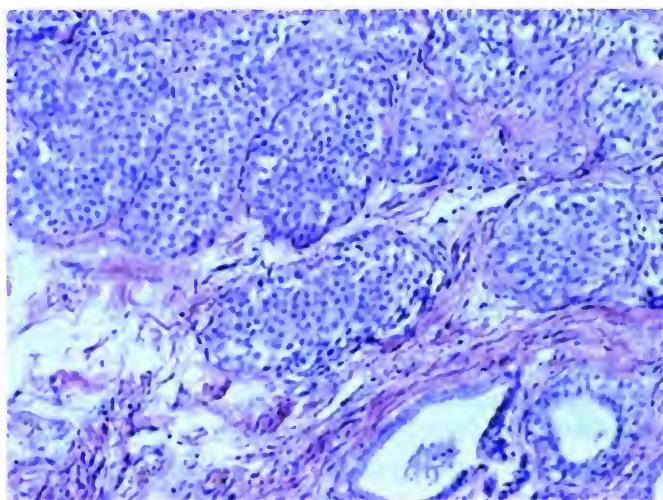


Рис. 10-15. Дольковый рак молочной железы

- Неинфильтрирующий дольковый рак (дольковый «рак на месте») возникает мультицентрично, имеет солидный и железистый варианты (рис. 10-15). Развивается в неизменной дольке или на фоне дисгормональной доброкачественной дисплазии. Возможен переход в инвазивную форму рака.
- Неинфильтрирующий внутрипротоковый рак (протоковый «рак на месте») может быть сосочковым, угревидным и криброзным.
 - Сосочковый рак растет, заполняя просвет расширенных протоков, и не выходит за их пределы.
 - Угревидный рак возникает мультицентрично, но обычно ограничивается одним сегментом железы. Внутрипротоковые разрастания анаплазировавшего эпителия (рис. 10-16) подвергаются некрозу. Эти некротические, иногда обызвествленные массы опухоли выдавливаются при ее разрезе из протоков в виде белесоватых крошащихся пробок, вследствие чего рак был назван угревидным. Внутрипротоковый рак переходит в инвазивную форму.
 - Криброзный рак гистологически имеет вид решетки из-за образования просветов на месте погибших клеток.

Болезнь Педжета молочной железы характеризуется тремя признаками:

- экзематозным поражением соска и ареолы;
- крупными, светлыми клетками в эпидермисе соска и ареолы;
- раковым поражением протока молочной железы.

В утолщенном и несколько разрыхленном эпидермисе находят своеобразные светлые клетки опухоли — *клетки Педжета*. Они лишены межклеточных мостиков, расположены в средних отделах росткового слоя эпидермиса, но могут достигать и рогового слоя. Клетки Педжета никогда

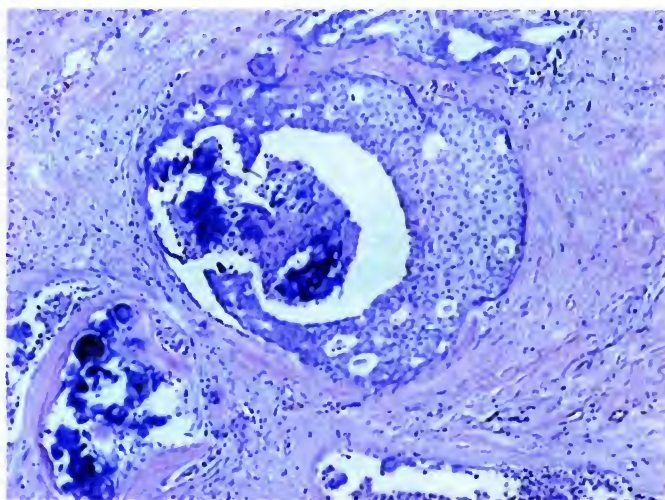


Рис. 10-16. Протоковый рак молочной железы

не внедряются в дерму. Рак развивается из эпителия как крупных, так и мелких протоков и имеет строение скирра, угревидного или криброзного рака.

Матка

Доброкачественная эпителиальная опухоль матки — полип эндометрия, который образуется из эпителия желез базального слоя эндометрия. Полипы могут быть одиночными и множественными. Они состоят из фиброзной стромы с неравномерно расположенными в ней железами, нередко кистозно расширенными. В ножке полипа расположены толстостенные извитые сосуды.

Рак эндометрия — одна из наиболее частых злокачественных опухолей у женщин. Опухоль обычно растет экзофитно в виде выростов в полость матки, реже рак диффузно поражает весь эндометрий и прорастает в толщу миометрия. Гистологически наиболее часто определяют высоко-, умеренно и низкодифференцированную аденокарциному.

Кроме того, в матке встречается *трофобластическая болезнь*, связанная с тканью плаценты: пузырный занос, инвазивный пузырный занос, хориокарциному и трофобластическую опухоль плацентарного ложа. При этом собственно опухоли — инвазивный (деструирующий) пузырный занос и хориокарцинома.

Инвазивный (деструирующий) пузырный занос — врастание ворсин хориона в вены миометрия, прорастание в стенки матки и распространение на органы малого таза. В матке и других органах (влагалище, легких) появляются вторичные очаги роста опухоли. Ворсины хориона имеют небольшие размеры, в пролиферирующем трофобласте преобладают синцитиальные клетки. Деструирующий пузырный занос в половине случаев трансформируется в хорионкарциному.

Хориокарцинома (хорионэпителиома) — злокачественная опухоль трофобласта, развивающаяся из остатков последа после аборта, трубной беременности, родов и особенно часто при деструирующем пузырном заносе. Опухоль имеет вид пестрого губчатого узла в миометрии. Ранее эту опухоль называли децидуомой, так как предполагали, что она развивается из децидуальной ткани беременной матки. В 1886 г. московский патологоанатом М.Н. Никифоров и почти одновременно швейцарский патологоанатом Ф. Маршан установили, что опухоль развивается из эпителия ворсин хориона, т.е. плода, а не матери. Опухоль названа *хорионэпителиомой*. Она состоит из элементов цито- и синцитиотрофобласта — светлых эпителиальных клеток Лангханса, среди которых много гигантских делящихся и полиморфных темных клеток синцития (рис. 10-17). Строма в опухоли отсутствует, сосуды имеют вид полостей, выстланных клетками опухоли, в связи с чем часты кровоизлияния. Клетки опухоли легко проникают в кровь и дают гематогенные метастазы прежде всего в легкие. Хорионэпителиома гормонально-активная, ее развитие сопровождается выделением гормона гонадотропина, который обнаруживают в моче. Очень редко хорионэпителиома имеет тератогенное происхождение, чем объясняют ее развитие у женщин в яичнике и у мужчин в яичке, средостении, стенке мочевого пузыря. Такие хорионэпителиомы называют *эктопическими*.

Кожа

Опухоли кожи очень многочисленны и возникают из эпидермиса и придатков кожи — потовых и сальных желез, желез волосяных фолликулов. Опухоли разделяют на доброкачественные, опухоли с местно-деструирующим ростом и злокачественные. Важнейшие из них: сириngoаденома, гидраденома, трихоэпителиома и базально-клеточный рак (базалиома).

Сириngoаденома — доброкачественная опухоль из эпителия протоков потовых желез. Различают *сосочковую* и *тубулярную формы*. Для первой характерно образование сосочков, покрытых двухслойным эпителием, для второй — беспорядочно расположенные тубулы, выстланные тоже двухслойным эпителием. **Гидраденома** — доброкачественная опухоль из секреторного эпителия потовых желез с сосочковыми выростами эпителия. **Трихоэпителиома** — доброкачественная опухоль из волосяных фолликулов или их эмбриональных элементов. Характерны порочно развитые волосяные фолликулы и плоскоэпителиальные кисты, заполненные роговым веществом.

Базально-клеточный рак (базалиома) — опухоль с местным деструирующим ростом, рецидивирует, но метастазирует, расположена чаще на шее или лице, имеет вид бляшки или глубокой язвы. Опухоль нередко множественна. Она состоит из мелких округлых, овальных или веретенообразных клеток с ободком базофильной цитоплазмы, напоминающих базальные клетки эпидермиса без межклеточных мостиков. Клетки расположены тяжами или гнездами, в которых появляются образования, подобные придаткам кожи. Базалиома — одна из наиболее часто встречаемых опухолей кожи.

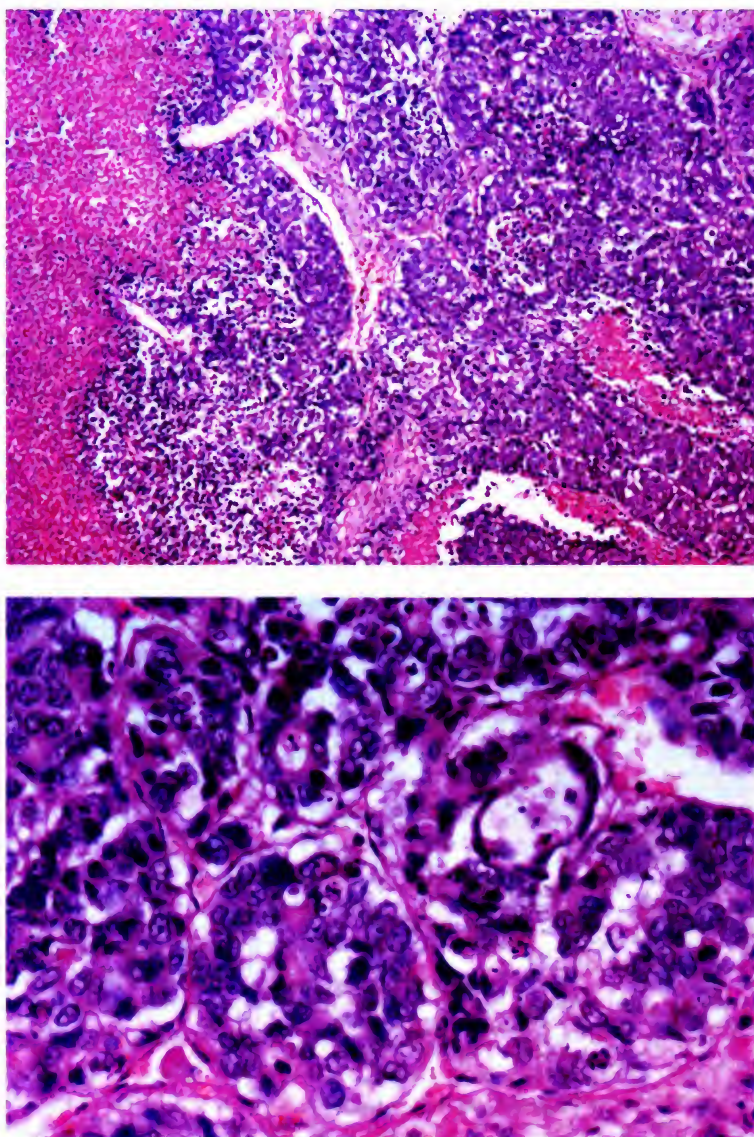


Рис. 10-17. Хориокарцинома (хорионэпителиома)

Злокачественные опухоли, развивающиеся из придатков кожи, — *рак потовых желез, рак сальных желез и рак волосяных фолликулов*. Эти опухоли встречаются редко.

Опухоли эндокринных желез

Разновидности этих опухолей представлены в табл. 10-3.

Таблица 10-3. Опухоли эндокринных желез

Источник опухоли	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Яичники		
Трубно-маточный эпителий	Серозная цистаденома, муцинозная цистаденома	Серозная цистаденокарцинома, псевдомуцинозная цисткарцинома
Строма полового тяжа	Текома	Текома злокачественная
Клетки зачатка мужской половой железы	Гранулезоклеточная опухоль	Гранулезоклеточная опухоль злокачественная Дисгерминома
Яички		
Половые клетки		Семинома
Гландулоциты (клетки Лейдига)	Опухоль из клеток Лейдига	
Сустентоциты (клетки Сертоли)	Опухоль из клеток Сертоли	
Щитовидная железа		
Клетки А и В	Аденома фолликулярная	Фолликулярный рак, папиллярный рак, недифференцированный рак
Клетки С	Аденома солидная	Солидный рак с амилоидозом стромы (медуллярный рак)
Околощитовидные железы		
Главные клетки	Аденома	Рак
Надпочечники		
Клетки коркового слоя	Аденомы адренокортикальные	Адренокортикальный рак
Клетки мозгового слоя	Феохромоцитома	Злокачественная феохромоцитома (феохромобластома)
Вилочковая железа		
Эпителиальные клетки	Тимомы (кортикально-клеточная, медуллярноклеточная смешанно-клеточная, гранулематозная)	Рак
Гипофиз	Аденома: хромофобная, эозинофильная, базофильная	Рак
Эпифиз	Пинеалома	
Поджелудочная железа		
β-Клетки	β-Инсулома	Злокачественная инсулома
α-Клетки	α-Инсулома	
γ-Клетки	γ-Инсулома	
Желудочно-кишечный тракт		
Энтерохромаффинные клетки	Карциноид	Злокачественный карциноид

Яичники

Опухоли яичников в зависимости от происхождения разделяют на эпителиальные, опухоли стромы полового тяжа и герминогенные опухоли, они могут быть доброкачественными и злокачественными.

Серозная цистаденома — эпителиальная доброкачественная опухоль яичника, часто односторонняя. Представляет собой кисту, иногда больших размеров, с гладкой поверхностью. На разрезе имеет белесоватый вид, состоит из одной или нескольких кист, заполненных серозной жидкостью. Кисты выстланы разнородным эпителием, который иногда напоминает трубный или цервикальный эпителий. Встречаются сосочковые разрастания — папиллярную цистаденому.

Муцинозная цистаденома (псевдомуцинозная киста) — доброкачественная эпителиальная опухоль, однокамерная или многокамерная, обычно односторонняя. Она может достигать очень больших размеров и массы (до 30 кг). Киста выстлана высоким призматическим эпителием, напоминающим эпителий кишки и сецернирующим слизь (мукоид); возможно образование сосочковых выростов эпителия в просвет кисты (сосочковой муцинозной цистаденомы). Иногда стенка муцинозной кисты разрывается, ее содержимое изливается в брюшную полость — развивается псевдомиксома брюшины. При этом возможна имплантация клеток кисты в брюшину; в брюшной полости накапливается большой объем выделяемой клетками слизи.

Серозная цистаденокарцинома — эпителиальная злокачественная опухоль, одна из частых форм рака яичника. Преобладают сосочковые разрастания анаплазированного эпителия, нередко возникают очаги солидного или аденоматозного строения. Опухолевые клетки прорастают в стенку кисты, распространяются по ее поверхности и переходят на брюшину.

Псевдомуцинозная цисткарцинома (рак из псевдомуцинозной кисты) — злокачественная муцинозная опухоль яичников (рис. 10-18). Состоит из многослойных пластов атипичных клеток, слизееобразующая функция которых снижена; клетки образуют железистые, солидные, криброзные структуры; характерен некроз тканей опухоли.

Текома — доброкачественная опухоль стромы полового тяжа яичника, нередко односторонняя, достигает больших размеров, плотная, желтого цвета. Часто наблюдают у женщин старше 50 лет. Опухоль может быть гормонально-неактивной, тогда она по строению напоминает фиброму, состоит из переплетающихся пучков веретенообразных клеток. При гормонально-активной текоме опухолевые клетки накапливают липиды, становятся округлыми, светлыми, напоминают эпителий. Они расположены диффузно или гнездами. Между опухолевыми клетками имеется хорошо развитая сеть капилляров. Гормонально-активная текома продуцирует эстрогены. Она вызывает преждевременное созревание девочек, расстройство менструального цикла у молодых женщин, метроррагию (нерегулярные маточные кровотечения) у пожилых женщин. Возможны гиперплазия и децидуальное превращение слизистой оболочки матки.

Текома злокачественная — редко встречаемая опухоль с клеточным атипизмом, построена из круглых, веретенообразных и полиморфного вида

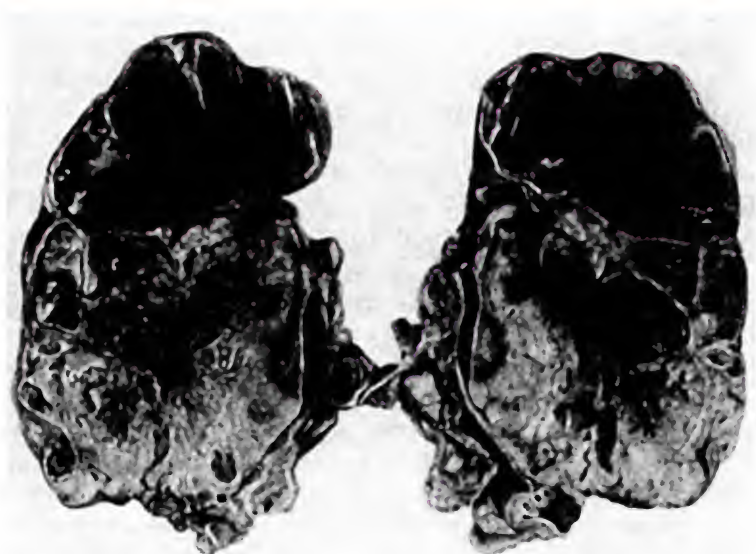


Рис. 10-18. Псевдомуцинозная киста яичника

клеток, напоминающих саркоматозные клетки. Гормональная активность проявляется редко.

Гранулезоклеточная опухоль (фолликулома) — доброкачественная опухоль полового тяжа яичника, часто односторонняя, представляет собой узел с бугристой поверхностью, на разрезе серо-желтая, с очагами кровоизлияний. Источник опухолевого роста — гранулеза. Основным элементом опухоли — мелкие округлые клетки, имеющие базофильное ядро и тонкий ободок цитоплазмы. Клетки образуют трабекулярные или аденоматозные структуры. Это гормонально-активная опухоль, в крови и моче определяют высокое

содержание эстрогенов. Гормональное влияние проявляется гирсутизмом (повышенным оволосением), преждевременным половым созреванием, аменореей, железисто-кистозной гиперплазией эндометрия.

Гранулезоклеточная опухоль злокачественная (рак) сохраняет способность к выработке эстрогенов, но клетки утрачивают свой мономорфизм, становятся полиморфными. Встречаются комбинированные (диморфные) гранулезотеклоклеточные злокачественные опухоли.

Дисгерминома — злокачественная герминогенная опухоль яичника. Встречается редко у девочек и женщин, иногда развивается на фоне инфантилизма. Имеет вид плотного крупного узла, образуется часто в одном яичнике, на разрезе серая, с очагами кровоизлияний. Состоит из крупных клеток с центрально расположенным ядром. Клетки образуют альвеолярные скопления, отграниченные прослойками соединительной ткани, содержащей множество лимфоцитов. Опухоль рано метастазирует в лимфатические узлы. Предполагают, что опухоль образуется из половых клеток зачатка мужской половой железы, по гистологической структуре напоминает семиному яичка.

Яички

Опухоли яичка встречаются сравнительно редко, они отличаются большим разнообразием в зависимости от характера тканевого зачатка, из которого развиваются:

- герминогенные опухоли, возникающие из незрелых половых клеток;
- опухоли из клеток гонадной стромы;
- опухоли, возникающие одновременно из герминогенных элементов и клеток гонадной стромы;
- опухоли из оболочек яичка и ткани придатков.

Семинома (дисгерминома) — герминогенная злокачественная и наиболее часто встречаемая опухоль яичка. Наблюдают у мужчин в возрасте 40–50 лет, нередко при крипторхизме. Она состоит из одного или нескольких узлов белой эластической ткани с очагами некроза. Состоит из скопления (тяжей и пластов) круглых, крупных, содержащих гликоген светлых клеток; хроматин в ядрах распределен неравномерно, много атипичных митозов. Строма состоит из нежной волокнистой соединительной ткани с обширными инфильтратами из лимфоцитов, плазматических клеток, иногда эозинофилов (рис. 10-19). Первые метастазы появляются в околоаортальных и подвздошных лимфатических узлах, гематогенные метастазы — в легких, печени, почках, плевре.

Опухоль гонадной стромы возникает из гландулоцитов (лейдиговских клеток) и носит название опухоли из клеток Лейдига, или лейдигомы; опухоль из сустентоцитов (сертолиевых клеток) называют опухолью из клеток Сертоли. Оба вида опухоли встречаются редко, имеют доброкачественное течение. Опухоль из клеток Лейдига вызывает у детей преждевременное половое созревание, у взрослых — гинекомастию; опухоль из клеток Сертоли проявляется феминизацией, гинекомастией.

Щитовидная железа

Каждая клетка щитовидной железы (А, В и С) может стать источником *доброкачественной (аденома)* или *злокачественной (рак)* опухоли.

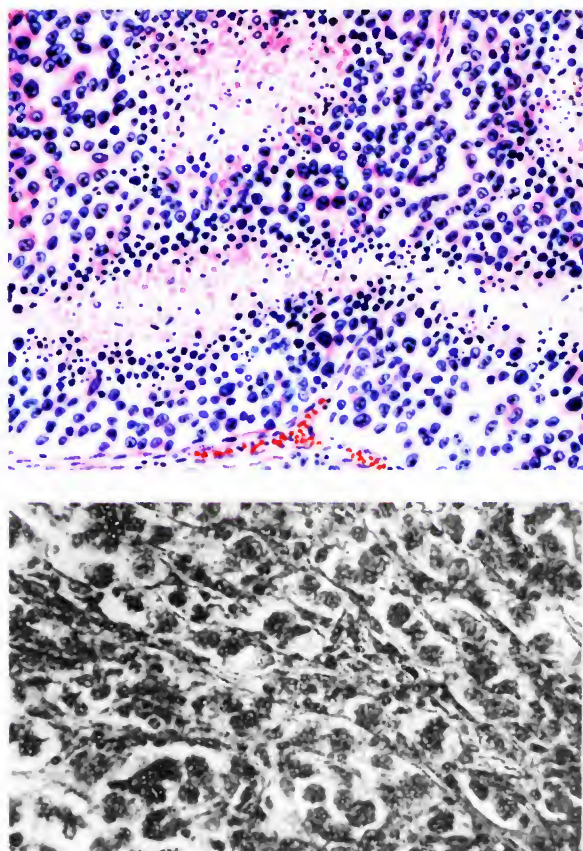


Рис. 10-19. Семинома

Фолликулярная аденома развивается из А- и В-клеток, приближается по строению к щитовидной железе, состоит из мелких (микрофолликулярная) и более крупных (макрофолликулярная) фолликулов. *Солидная аденома* происходит из С-клеток, выделяющих кальцитонин. Клетки опухоли крупные, со светлой оксифильной цитоплазмой, разрастаются среди заполненных коллоидом фолликулов. Опухоль с кистозными образованиями и ветвящимися сосочковыми структурами — *папиллярная аденома* щитовидной железы. Папиллярные структуры в аденоме — неблагоприятный признак возможной малигнизации.

Рак щитовидной железы развивается часто из аденомы.

- Фолликулярный рак возникает на основе фолликулярной аденомы, состоит из атипичных фолликулярных клеток, прорастающих в капсулу и стенки сосудов. Часто возникают гематогенные метастазы в кости. Один из вариантов опухоли — пролиферирующая струма Лангханса, в которой отсутствует выраженный клеточный атипизм, но появля-

ется склонность к инфильтрирующему росту и метастазированию. Фолликулярный рак из А-клеток имеет сравнительно благоприятное течение и прогноз, метастазы возникают в поздние сроки болезни. Рак из В-клеток протекает медленно, но прогноз его менее благоприятный, так как рано появляются метастазы в легкие и кости.

- Папиллярный рак по частоте занимает первое место среди злокачественных опухолей щитовидной железы, состоит из разных полостей, выстланных атипичным эпителием и заполненных сосочками, исходящими из стенки кисты; местами сосочки врастают в стенку полостей и капсулу опухоли. Одна из разновидностей папиллярного рака, развивающегося из А-клеток, — склерозирующая микрокарцинома, или микрокарцинома в рубце, обнаруживаемая случайно при микроскопическом исследовании.
- Солидный (медулярный) рак с амилоидозом стромы гистогенетически связан с С-клетками, что подтверждено наличием в опухоли кальцитонина и сходством ультраструктуры клеток опухоли с С-клетками. В строме опухоли выявляют амилоид, который образуется опухолевыми клетками, — APUD-амилоид.
- Недифференцированный рак развивается преимущественно у пожилых людей, чаще у женщин. Построен из гнезд и беспорядочно расположенных клеток разной величины, иногда очень мелких (мелкоклеточный рак) или гигантских (гигантоклеточный рак).

Околощитовидные железы

Доброкачественная опухоль — *аденома околощитовидной железы* — развивается из главных клеток. Атипичные клетки с гиперхромными ядрами образуют ацинусы, трабекулы, кисты с сосочковыми разрастаниями. Опухоль гормонально-активная, сопровождается гиперпаратиреозом, который лежит в основе фиброзной остеодистрофии.

Рак околощитовидной железы встречается редко. Он не имеет специфических морфологических черт.

Надпочечники

Доброкачественные и гормонально-активные злокачественные опухоли надпочечников развиваются из клеток коркового или мозгового слоя.

Доброкачественные опухоли коркового вещества надпочечников — *аденокортикальные аденомы* различного строения.

- Одиночная или множественная светлоклеточная *аденокортикальная аденома* построена из крупных, со светлой цитоплазмой клеток, содержащих липиды. Проявляется гиперальдостеронизмом (синдромом Конна), эту аденому называют также *альдостеромой*.
- Темноклеточная *аденокортикальная аденома* состоит из мелких темных клеток, содержащих липофусцин и образующих анастомозирующие тяжи. Проявляется андрогенной активностью (*андростерома*), возникают признаки вирилизма (омужествления; от лат. *vir* — мужчина), реже — синдром Кушинга.
- Смешанная *аденокортикальная аденома* — *кортикостерома* — состоит из светлых и темных клеток, проявляется гиперкортицизмом (синдромом Кушинга).

- Гломерулезоклеточная аденома построена из пенистых клеток, не содержащих липидов; структура ее напоминает клубочковую зону надпочечника. Клинические проявления связаны с избыточной продукцией минералокортикоидов.

Злокачественная опухоль коркового вещества надпочечников — *аденокортикальный рак* — имеет полиморфное строение. Характерны инвазивный рост, преимущественно гематогенное метастазирование. Встречается редко.

Доброкачественная опухоль мозгового вещества надпочечников — феохромоцитома (от греч. *haios* — темный и *chroma* — окраска) — гормонально-активная опухоль, обычно односторонняя, на разрезе серо-красного или бурого цвета. Состоит из полиморфных клеток со светлой цитоплазмой (клеток хромоаффинной ткани), которые выделяют много катехоламинов, что обуславливает повышение артериального давления и ряд других расстройств.

Злокачественная опухоль мозгового вещества надпочечников — злокачественная феохромоцитома (злокачественная феохромобластома) — отличается выраженным клеточным атипизмом, встречается крайне редко.

Вилочковая железа

Доброкачественные и злокачественные опухоли вилочковой железы — *тимомы* — развиваются из кортикальных и медуллярных эпителиальных клеток. Они имеют вид одного или нескольких инкапсулированных узлов, могут прорасти в органы переднего средостения. Клиническое течение бессимптомное или с явлениями сдавления окружающих органов и аутоиммунных заболеваний (миастении, системной красной волчанки, ревматоидного артрита) или иммунодефицитных синдромов.

В зависимости от степени инфильтрации ткани опухоли Т-лимфоцитами выделяют тимомы с минимальным, умеренным и значительным количеством лимфоцитов.

Морфологически различают 4 вида тимом.

- Кортикально-клеточная тимома развивается из кортикального эпителия и клеток тимических телец, построена из крупных полигональных клеток с округлыми светлыми ядрами. Опухоль часто злокачественная (рис. 10-20).
- Медуллярно-клеточная тимома происходит из эпителия мозгового вещества, состоит из вытянутых клеток с овальными темными ядрами, образующими гнезда и тяжи (веретенноклеточная тимома). Опухоль обычно доброкачественная.
- Смешанно-клеточная тимома — сочетание морфологических признаков двух предыдущих видов.
- Гранулематозная тимома имеет среди опухолевых клеток атипичные многоядерные эпителиальные клетки, сходные с клетками Березовского—Штернберга при лимфогранулематозе.

Злокачественные опухоли вилочковой железы из атипичных клеток, подобных плоскому или железистому эпителию, — плоскоклеточный рак или аденокарцинома вилочковой железы.

Гипофиз

Морфологически различают хромофобную, эозинофильную и базофильную аденому. Они обладают гормональной активностью и сопровождаются развитием характерного синдрома.

Гормонально-активные *аденомы гипофиза*:

- соматотропная — эозинофильная аденома;
- пролактиновая — хромофобная или эозинофильная аденома;
- аденома из клеток, секретирующих АКТГ, — хромофобная или базофильная аденома;
- аденома из клеток, секретирующих тиреотропный гормон, — хромофобная или базофильная аденома;
- аденома из клеток, секретирующих фолликулостимулирующий гормон, — хромофобная аденома; наблюдают крайне редко (у евнухов).

Злокачественные аналоги аденом гипофиза — рак.

Эпифиз

Органоспецифическая опухоль эпифиза — *пинеалома* — состоит из железистого эпителия и нейроглии. Встречается редко. Вызывает в организме обменные и гормональные нарушения.

Поджелудочная железа

Опухоли островкового аппарата поджелудочной железы относятся к опухолям *APUD-системы*, или *апудомам*.

Аденомы из клеток островков — *инсуломы* — гормонально-активные опухоли. Различают три вида инсулом:

- инсулома из β -клеток, продуцирующих инсулин, — β -*инсулома*, которая проявляется гиперинсулинизмом и гипогликемией;
- инсулома из α -клеток, продуцирующих глюкагон, — α -*инсулома*, которая проявляется пароксизмальной или постоянной гипергликемией;
- инсулома из γ -клеток, синтезирующих гастрин, — γ -*инсулома*, которая проявляется образованием язв в желудке и двенадцатиперстной кишке (ульцерогенная инсулома) и составляет сущность синдрома Золлингера—Эллисона.

Злокачественные варианты инсулом — *злокачественные инсуломы* — могут сохранять гормональную активность.

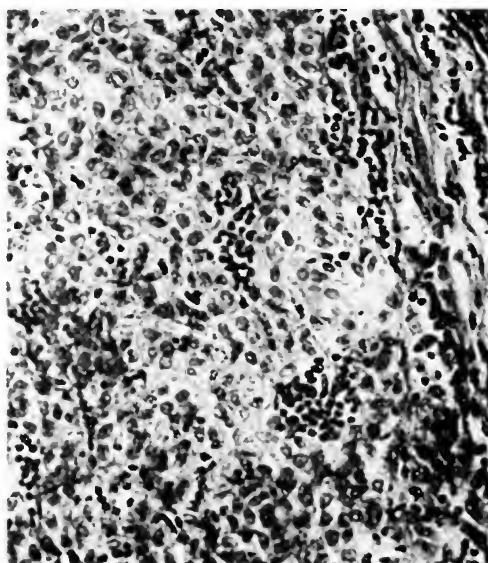


Рис. 10-20. Злокачественная кортикально-клеточная тимома с минимальным количеством лимфоцитов

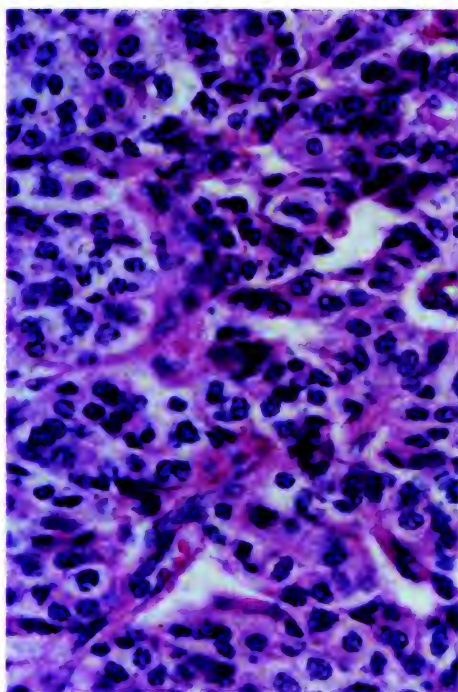


Рис. 10-21. Карциноид

Желудочно-кишечный тракт

В слизистой оболочке желудка и кишечника встречается своеобразную опухоль — *карциноид*. Она развивается из энтерохромаффинных клеток Кульчицкого — представители APUD-системы; карциноид относят к апудомам. Часто поражены разные отделы кишечника (аппендикс), реже — желудок. Опухоль обычно небольших размеров, на разрезе желтого цвета, состоит из гнезд и тяжей полигональных клеток, разделенных прослойками соединительной ткани (рис. 10-21). Клетки содержат двоякопреломляющие липиды и зерна серотонина, в связи с чем дают хромаффинную и аргентаффинную реакции. Карциноид может сопровождаться карциноидным синдромом — гипертензией, поражением сердца. В редких случаях карциноид может малигнизироваться — *злокачественный карциноид* и давать метастазы.

Мезенхимальные опухоли

Мезенхима в онтогенезе дает начало соединительной ткани, сосудам, мышцам, тканям опорно-двигательного аппарата, серозным оболочкам, кроветворной системе. При определенных условиях все ее производные служат источником опухолевого роста. Доброкачественные и злокачественные мезенхимальные опухоли развиваются из соединительной (фиброзной), жировой, мышечной, синовиальной, мезотелиальной и костной тканей, из кровеносных и лимфатических сосудов (табл. 10-4).

Доброкачественные опухоли

Фиброма — опухоль из соединительной (фиброзной) ткани. Обычно имеет вид узла дифференцированной соединительной ткани, пучки волокон и сосудов расположены в разных направлениях (рис. 10-22). Различают два вида фибром: *плотную*, с преобладанием коллагеновых пучков над клетками, и *мягкую*, состоящую из рыхлой соединительной ткани с большим количеством фибробластов и фиброцитов.

Локализация опухоли разнообразна, часто встречается в коже, матке, молочной железе и других органах. На коже фиброма иногда сидит на ножке. При расположении на основании черепа, в спинномозговом канале или в глазнице фиброма вызывает серьезные последствия.

Таблица 10-4. Мезенхимальные опухоли

Источник опухоли	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Соединительная (фиброзная) ткань	Фиброма: плотная, мягкая, десмоид Дерматофиброма (гистиоцитома)	Фибросаркома: дифференцированная, недифференцированная Выбухающая дерматофиброма (злокачественная гистиоцитома)
Жировая ткань	Липома Гибернома	Липосаркома Злокачественная гибернома
Мышечная ткань	Лейомиома Рабдомиома Зернистоклеточная опухоль	Лейомиосаркома Рабдомиосаркома Злокачественная зернистоклеточная опухоль
Кровеносные сосуды	Гемангиома: капиллярная, венозная, кавернозная; доброкачественная гемангиоперицитома Гломусная опухоль (гломусангиома)	Ангиосаркома: злокачественная гемангиоэндотелиома, злокачественная гемангиоперицитома
Лимфатические сосуды	Лимфангиома	Лимфангиосаркома (злокачественная лимфангиоэндотелиома)
Синовиальные оболочки	Доброкачественная синовиома	Злокачественная синовиома
Мезотелиальная ткань	Доброкачественная мезотелиома	Злокачественная мезотелиома
Костная ткань	Остеома, доброкачественная остеобластома Хондрома, доброкачественная хондробластома	Остеосаркома Хондросаркома

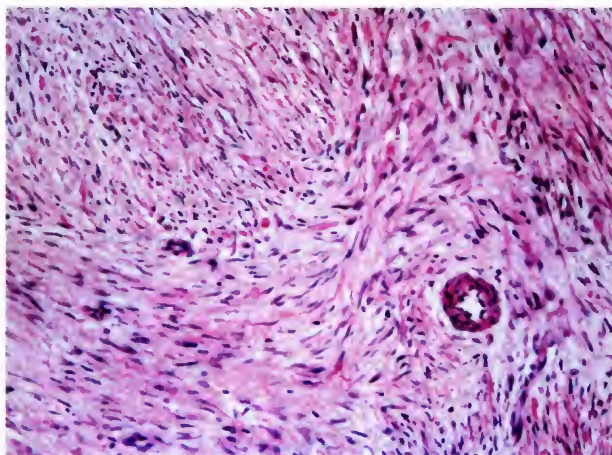


Рис. 10-22. Фиброма

Десмоид — своеобразная разновидность фибромы с местно-деструктивным ростом, расположенная часто в передней стенке живота. Построена по типу плотной фибромы, нередко проявляет склонность к инфильтрирующему росту. После удаления иногда рецидивирует. Встречается главным образом у женщин, причем опухоль увеличивается во время беременности.

Дерматофиброма (гистиоцитома) — опухоль в виде небольшого узла, на разрезе желтого или бурого цвета, встречается часто на коже ног. Состоит из множества капилляров, между которыми расположена соединительная ткань в виде ритмичных структур, содержащая фибробласты, гистиоциты — макрофаги и фиброциты. Характерны крупные и многоядерные гигантские клетки, содержащие липиды и гемосидерин, — клетки Тютон.

Липома — одиночная или множественная опухоль из жировой ткани. Имеет вид узла (узлов), состоит из жировых долек неправильной формы и разной величины. Встречается всюду, где существует жировая ткань. Иногда липома не имеет четких границ и инфильтрирует межмышечную соединительную ткань, вызывая атрофию мышц, — внутримышечная, или инфильтрирующая, липома.

Гибернома — редко встречаемая опухоль из бурого жира. Имеет вид узла с дольчатым строением, состоит из ячеек и долек, образованных круглыми или полигональными клетками с зернистой или пенистой цитоплазмой из-за жировых вакуолей (мультилокулярными жировыми клетками).

Лейомиома — опухоль из гладких мышц. Пучки гладких мышечных клеток расположены хаотично, строма образована прослойками соединительной ткани, в которой проходят кровеносные и лимфатические сосуды. Если строма развита избыточно, опухоль называют *фибромиомой*. Лейомиома может достигать больших размеров, особенно в матке (рис. 10-23). Нередко в ней обнаруживают вторичные изменения в виде некроза, образования кист, гиалиноза.

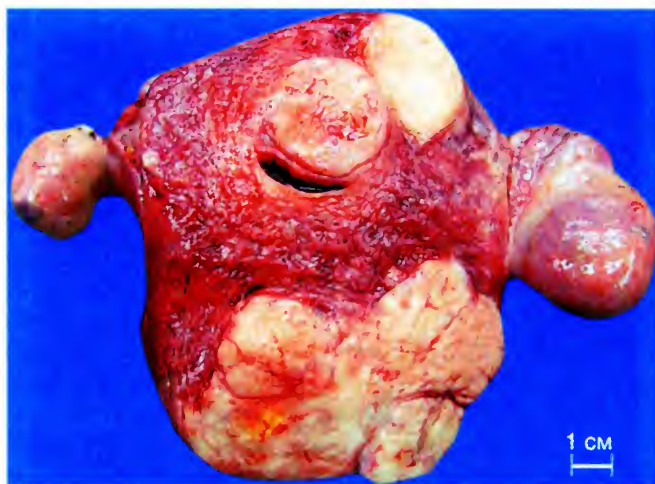


Рис. 10-23. Узлы фибромиомы в матке (на разрезе)

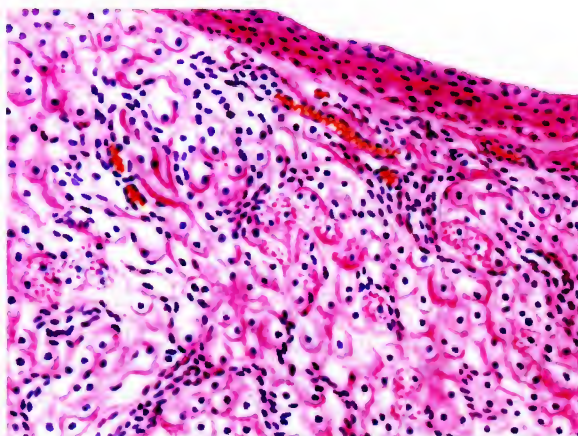


Рис. 10-24. Зернистоклеточная опухоль (опухоль Абрикосова)

Рабдомиома — опухоль из клеток поперечнополосатых мышц, напоминающих эмбриональные мышечные волокна и миобласты. Часто возникает на почве нарушения развития ткани и сочетается с другими пороками развития. Например, рабдомиома миокарда, образуемая обычно при нарушениях развития головного мозга, — так называемый туберозный склероз.

Зернистоклеточная опухоль (опухоль Абрикосова) обычно небольших размеров, имеет капсулу, локализуется в языке, коже, пищеводе. Состоит из компактно расположенных, округлой формы клеток, цитоплазма которых мелкозерниста, жира не содержит (рис. 10-24). А.И. Абрикосов, впервые описавший эту опухоль (1925), полагал, что она развивается из миобластов (миома из миобластов). Однако существует мнение о ее гистиоцитарном или нейрогенном происхождении.

Гемангиома — собирательное название новообразований дисэмбриопластического и бластоматозного характера. Различают капиллярную, венозную, кавернозную гемангиому и доброкачественную гемангиоперицитому. *Капиллярная гемангиома* расположена в коже, слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта, печени; часто наблюдают у детей. Она имеет вид красного или синюшного узла с гладкой, бугристой или сосочковой поверхностью. Состоит из ветвящихся сосудов капиллярного типа с узкими просветами; характерна многоядерность эндотелиальных клеток. Строма рыхлая или фиброзная. *Венозная гемангиома* имеет вид узла, состоит из сосудистых полостей, стенки которых содержат пучки гладких мышц и напоминают вены. *Кавернозная гемангиома* встречается в печени, коже, губчатых костях, мышцах, желудочно-кишечном тракте, мозге. Она имеет вид красно-синего губчатого узла, хорошо отграниченного от окружающей ткани. Состоит из крупных сосудистых тонкостенных полостей (каверн), выстланных эндотелиальными клетками и заполненных жидкой или свернувшейся кровью (рис. 10-25). *Доброкачественная гемангиоперицитома* — сосу-

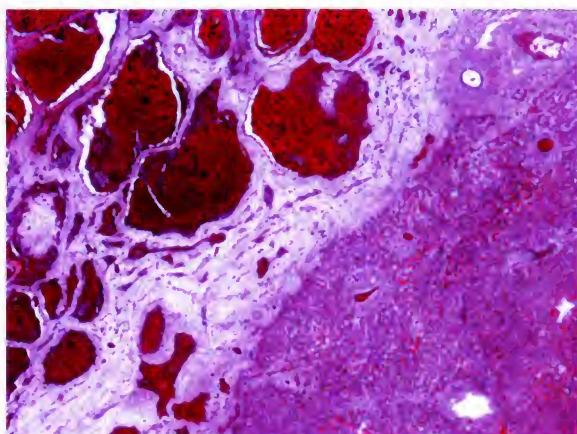


Рис. 10-25. Кавернозная гемангиома

дистая опухоль с преимущественной локализацией в коже и межмышечных прослойках конечностей. Построена из хаотично расположенных капилляров, окруженных муфтами из пролиферирующих перицитов; между клетками — богатая сеть аргирофильных волокон.

Гломусная опухоль (глومус-ангиома) расположена в коже кистей и стоп, преимущественно на пальцах; состоит из щелевидных сосудов, выстланных эндотелием и окруженных муфтами из эпителиоидных (глومусных) клеток; опухоль богата нервами.

Лимфангиома развивается из лимфатических сосудов, разрастающихся в разных направлениях и образующих узел или диффузное утолщение органа (в языке — макроглоссия, в губе — макрохейлия). На разрезе опухоли видны полости разной величины, заполненные лимфой.

Доброкачественная синовиома образуется из синовиальных элементов сухожильных влагалищ и сухожилий. Построена из крупных полиморфных клеток, расположенных в виде альвеол и многоядерных гигантских клеток (гигантома). Между клетками проходят пучки соединительнотканых, нередко гиалинизированных волокон; сосудов мало. В центральной части опухоли иногда встречаются ксантомные клетки.

Доброкачественная мезотелиома — опухоль из мезотелиальной ткани. Обычно имеет вид плотного узла в серозных оболочках (плевре) и по строению подобна фиброме — *фиброзная мезотелиома*.

Опухоли костей: косте- и хрящеобразующие, гигантоклеточная и костно-мозговые опухоли.

Доброкачественные костеобразующие опухоли — остеома и доброкачественная остеобластома, *хрящеобразующие опухоли* — хондрома и доброкачественная хондробластома.

Остеома развивается как в трубчатых, так и в губчатых костях, чаще в костях черепа. Внекостная остеома встречается в языке и молочной железе.

Различают губчатую и компактную остеомы. *Губчатая остеома* состоит из беспорядочно расположенных костных балочек, между которыми разрастается волокнистая соединительная ткань. *Компактная остеома* — массив костной ткани, лишенной обычной остеонидной структуры.

Доброкачественная остеобластома состоит из анастомозирующих мелких остеонидных и частично обызвествленных костных балок (остеонид-остеома), между которыми много сосудов и клеточно-волокнистой ткани с многоядерными остеокластами.

Хондрома — опухоль, возникающая из гиалинового хряща. Она плотная, на разрезе имеет вид гиалинового хряща. Состоит из беспорядочно расположенных зрелых клеток гиалинового хряща, заключенных в основное вещество, может достигать больших размеров. Наиболее частая локализация — кисти и стопы, позвонки, грудина, кости таза. Опухоль, расположенная в периферических отделах кости, — *экхондрома*, в центральных отделах кости — *энхондрома*.

Доброкачественная хондробластома отличается от хондромы наличием хондробластов и хондроидного межклеточного вещества; более резко выражена реакция остеокластов.

Гигантоклеточная опухоль — опухоль зубочелюстной системы и органов полости рта.

Злокачественные опухоли

Злокачественные мезенхимальные опухоли состоят из незрелых клеток, производных мезенхимы. Они отличаются клеточным атипизмом, выраженным иногда в такой степени, что установить истинное происхождение опухоли невозможно. Диагностике помогают гистохимия, иммуноморфология, электронная микроскопия и культура ткани.

Злокачественная мезенхимальная опухоль называется «**саркома**» (от греч. *sarcos* — мясо), на разрезе напоминает рыбье мясо. Метастазирует саркома обычно гематогенным путем.

Фибросаркома — злокачественная опухоль волокнистой (фиброзной) соединительной ткани, обнаруживается часто на плече, бедре. В одних случаях она отграничена, имеет вид узла, в других — границы ее стерты, опухоль инфильтрирует мягкие ткани. Состоит из незрелых фибробластоподобных клеток и коллагеновых волокон. В зависимости от степени зрелости и взаимоотношения клеточных и волокнистых элементов опухоли различают дифференцированную и низкодифференцированную фибросаркому. *Дифференцированная фибросаркома* имеет клеточно-волокнистое строение (рис. 10-26), причем волокнистый компонент преобладает над клеточным. *Низкодифференцированная фибросаркома* состоит из незрелых полиморфных клеток с обилием митозов — клеточная саркома, она обладает выраженной злокачественностью и часто дает метастазы. Саркома из круглых или полиморфных клеток может иметь невыясненный гистогенез — это неклассифицируемая опухоль.

Выбухающая дерматофиброма (злокачественная гистиоцитома) отличается обилием фибробластоподобных клеток с митозами, характеризуется медленным инфильтрирующим ростом, рецидивами, но метастазирует редко.

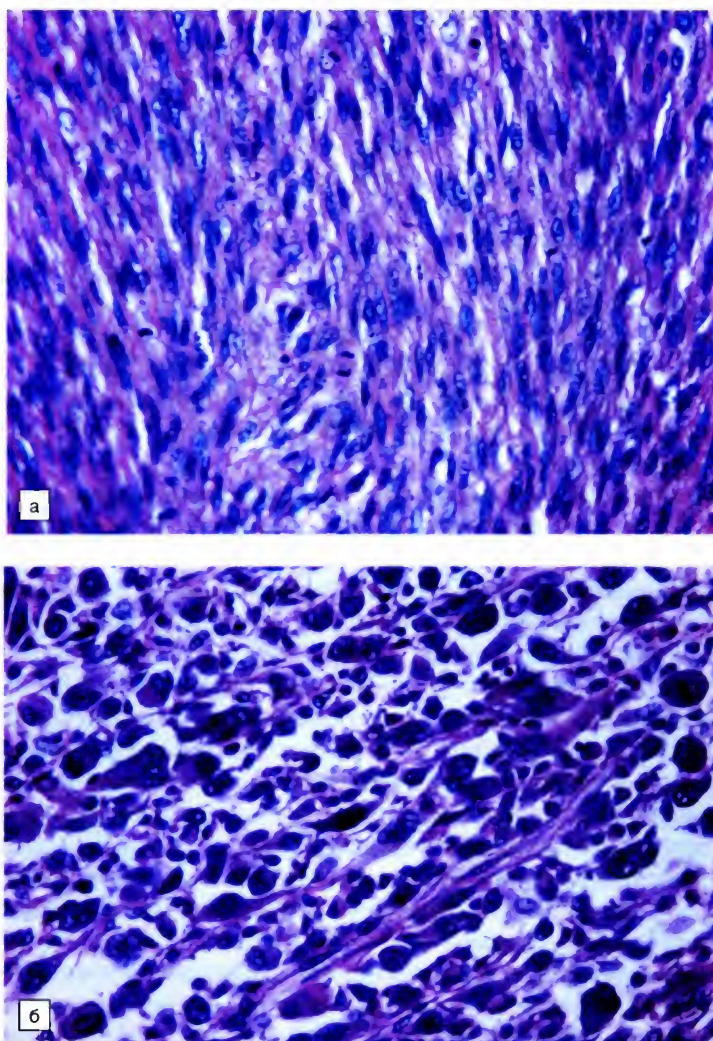


Рис. 10-26. Фибросаркома: а — дифференцированная (клеточно-волоконистая саркома); б — низкодифференцированная (клеточная саркома)

Липосаркома (липобластическая липома) — злокачественная опухоль из жировой ткани. Встречается сравнительно редко, достигает больших размеров, имеет сальную поверхность на разрезе. Состоит из липоцитов разной степени зрелости и липобластов. Типы липосарком:

- высокодифференцированная;
- миксоидная (эмбриональная);
- круглоклеточная;
- полиморфно-клеточная.

Липосаркома растет сравнительно медленно и долгое время не дает метастазов.

Злокачественную гиберному отличает крайний полиморфизм клеток, среди которых встречаются гигантские клетки.

Лейомиосаркома — злокачественная опухоль из гладкомышечных клеток (злокачественная лейомиома). Отличается от лейомиомы выраженным клеточным и тканевым атипизмом, большим количеством клеток с типичными и атипичными митозами. Иногда атипизм достигает такой степени, что установить гистогенез опухоли невозможно.

Рабдомиосаркома — злокачественная опухоль из поперечнополосатых мышц (злокачественная рабдомиома). Строение крайне полиморфно, клетки теряют сходство с поперечнополосатой мускулатурой. Однако выявление отдельных клеток с поперечной исчерченностью и результаты иммуногистохимического исследования с использованием специфической сыворотки позволяют верифицировать опухоль.

Злокачественная зернистоклеточная опухоль — злокачественный аналог миомы из миобластов, или опухоли Абрикосова (злокачественная миобластома), встречается крайне редко. Она подобна злокачественной рабдомиоме, содержит атипичные клетки с зернистой цитоплазмой.

Ангиосаркома — злокачественная опухоль сосудистого происхождения, богатая атипичными клетками либо эндотелиального, либо перипицитарного характера (рис. 10-27). В первом случае она носит название «**злокачественная гемангиоэндотелиома**», во втором — «**злокачественная гемангиоперицитома**». Опухоль отличается высокой злокачественностью и рано метастазирует.

Лимфангиосаркома развивается на фоне хронического лимфостаза и состоит из лимфатических щелей с пролиферирующими атипичными эндотелиальными клетками — это злокачественная лимфангиоэндотелиома.

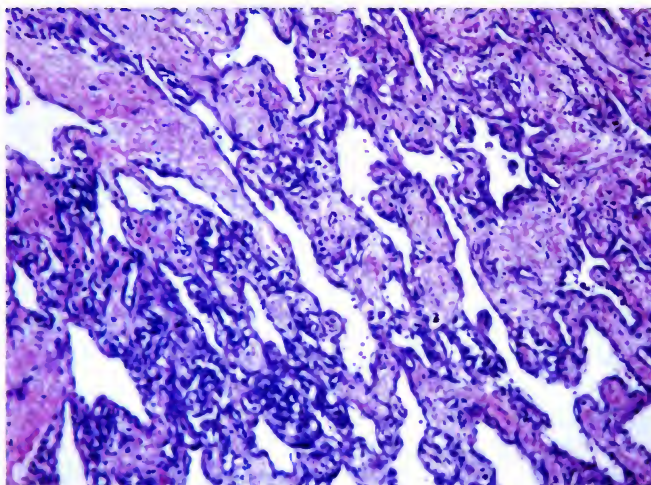


Рис. 10-27. Ангиосаркома

Синовиальную саркому (злокачественную синовиому) наблюдают в крупных суставах. Она имеет полиморфное строение. В одних случаях преобладают светлые полиморфные клетки, псевдоэпителиальные железистые образования и кисты, в других — фибробластоподобные атипичные клетки и коллагеновые волокна и структуры, напоминающие сухожилие.

Злокачественная мезотелиома развивается в брюшине, реже — в плевре и сердечной сорочке. Состоит из атипичных крупных клеток с вакуолизированной цитоплазмой, часто встречаются тубулярные и сосочковые структуры — это *эпителиальная мезотелиома*.

Остеосаркома (остеогенная саркома) — злокачественная опухоль костей. Состоит из остеогенной ткани, богатой атипичными клетками остеобластического типа с большим количеством митозов и примитивной кости. В зависимости от преобладания костеобразования или костеразрушения выделяют *остеобластическую* и *остеолитическую* формы остеосаркомы.

Хондросаркома отличается полиморфизмом клеток с атипичными митозами, хондронидным типом межучточного вещества с очагами остеогенеза, ослизнением, некрозами. Характеризуется медленным ростом, поздними метастазами.

Опухоли меланинообразующей ткани

Меланинообразующие клетки нейrogenного происхождения (меланоциты) могут быть источником опухолеподобных образований — невусов, и истинных опухолей — меланом.

Невусы встречаются в коже, часто на лице, туловище в виде выбухающих образований темного цвета. Различают несколько видов невусов.

- **Пограничный невус** состоит из гнезд невусных клеток на границе эпидермиса и дермы.
- **Внутридермальный невус** наиболее частый, состоит из гнезд и тяжей невусных клеток, которые располагаются только в дерме. Невусные клетки содержат много меланина. Нередко обнаруживают многоядерные гигантские невусные клетки.
- **Сложный невус** имеет черты как пограничного, так и внутридермального (смешанный невус).
- **Эпителиоидный (веретенноклеточный) невус** встречается на лице преимущественно у детей (ювенильный невус), состоит из веретенообразных клеток и эпителиоидных клеток со светлой цитоплазмой. Характерны многоядерные гигантские клетки, напоминающие клетки Пирогова—Лангханса или клетки Тутона. Меланина в клетках мало или он отсутствует. Невусные клетки образуют гнезда на границе с эпидермисом и в толще дермы.
- **Голубой невус** встречается у людей в возрасте 30–40 лет в дерме, чаще в области ягодиц и конечностей. Он имеет вид узелка с голубоватым оттенком, состоит из пролиферирующих меланоцитов, которые прорастают в подкожную клетчатку. По строению голубой невус близок к меланоме, но является доброкачественным новообразованием и лишь изредка дает рецидивы.

Меланома (меланобластома, злокачественная меланома) — злокачественная опухоль меланинообразующей ткани, одна из самых злокачественных опухолей с выраженной склонностью к метастазированию. Она развивается в коже, пигментной оболочке глаза, мозговых оболочках, мозговом слое надпочечников, редко — в слизистых оболочках. Возможно развитие меланомы из невуса. Большинство меланом расположено на лице, конечностях, туловище. Меланома может иметь вид коричневого пятна с розовыми и черными вкраплениями — *поверхностно распространяющаяся меланома*, вид сине-черного мягкого узла или бляшки — *узловая форма меланомы*. Она состоит из веретенообразных или полиморфных, уродливых клеток (рис. 10-28). В цитоплазме большинства из них обнаруживают меланин

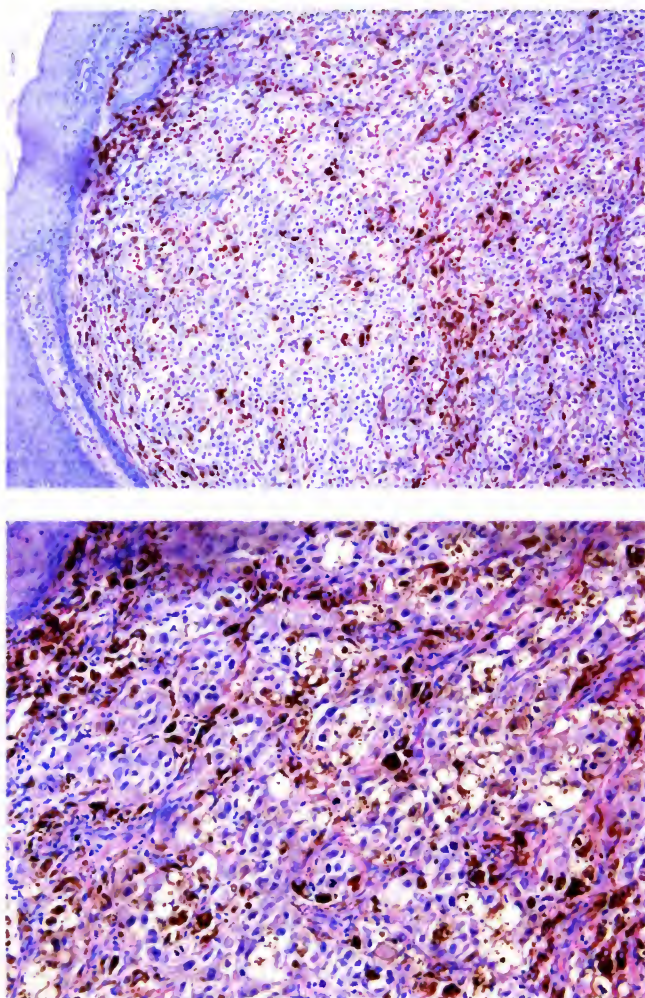


Рис. 10-28. Меланома

желто-бурого цвета. Иногда встречаются беспигментные меланомы. В опухоли много митозов, отмечаются очаги некроза и кровоизлияния. При распаде опухоли в кровь попадает много меланина и промеланина, что сопровождается меланинемией и меланинурией. Меланома рано дает гемаготенные и лимфогенные метастазы.

Опухоли нервной системы и оболочек мозга

Опухоли нервной системы отличаются большим разнообразием, так как возникают из разных элементов центральной, вегетативной, периферической нервных систем и входящих в ее состав мезенхимальных элементов. Они могут быть более или менее зрелыми, т.е. доброкачественными и злокачественными. Локализуясь в головном или спинном мозге, они, по существу, всегда злокачественные, так как даже при медленном росте оказывают давление на жизненно важные центры и вызывают нарушения их функций. Опухоли ЦНС разделяют на нейроэктодермальные и менингососудистые (табл. 10-5).

Таблица 10-5. Опухоли нервной системы и оболочек мозга

Исходная клетка	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
	Опухоли центральной нервной системы	
	Нейроэктодермальные опухоли	
	Астроцитарные опухоли	
Астроцит Астробласт	Астроцитомы	Астробластома
	Олигодендроглиальные опухоли	
Олигодендроглиоцит Олигодендроглиобласт	Олигодендроглиома	Олигодендроглиобластома
	Эпендимальные опухоли и опухоли хориоидного эпителия	
Эпендимоцит, эпендимобласт. Хориондэпителий	Эпендимомы	Хориоидная папиллома
	Нейрональные опухоли	
Ганглионейроцит Ганглионейробласт	Ганглионеврома (ганглиоцитомы)	Ганглионейробластома, нейробластома
	Низкодифференцированные и эмбриональные опухоли	
Медуллобласт. Глиобласт	Медуллобластома	Глиобластома
	Менингососудистые опухоли	
Менинготелий	Менингиома	Менингиальная саркома

Окончание табл. 10-5

Исходная клетка	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Опухоли вегетативной нервной системы		
Симпатогонии Ганглионейробласт Ганглионейроцит Клетки нехромаффинных параганглиев	Ганглионеврома Доброкачественная нехро- маффинная параганглио- ма (глумусная опухоль, хемодектома)	Симпатобластома (симиа- тогонииома) Ганглионейробластома Злокачественная нехро- маффинная параганглио- ма (хемодектома)
Опухоли периферической нервной системы		
Леммоцит (так называ- емая шванновская клетка)	Неврилеммома (шван- нома), нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена)	Злокачественная нехро- маффинная параганглио- ма (хемодектома) Злокачественная неври- леммома (нейрогенная саркома)

Нейроэктодермальные опухоли

Нейроэктодермальные (нейроэпителиальные) опухоли головного и спинного мозга состоят из производных нейроэктодермы. Они чаще чем опухоли других органов имеют дизонтогенетическое происхождение, т.е. развиваются из остаточных скоплений клеток-предшественников зрелых элементов ЦНС, и их гистогенетическую принадлежность иногда устанавливают с большим трудом. Клеточный состав опухолей соответствует определенным фазам развития нейрональных и глиальных элементов нервной системы. Нейроэктодермальные опухоли: астроцитарные, олигодендроглиальные, эпендимальные и опухоли хориоидного эпителия, нейрональные, низкодифференцированные и эмбриональные. Злокачественные нейроэктодермальные опухоли метастазируют, как правило, в пределах полости черепа и крайне редко — во внутренние органы.

Астроцитарные опухоли

Астроцитарные опухоли (глиомы) делят на доброкачественные — астроцитому и злокачественные — астробластому (злокачественную астроцитому).

Астроцитомы — наиболее частая из нейроэктодермальных доброкачественных опухолей, которая развивается из астроцитов. Ее наблюдают в молодом возрасте, иногда у детей, локализуется во всех отделах мозга. Диаметр опухоли 5–10 см, от окружающей ткани мозга она отграничена не всегда четко, на разрезе имеет однородный вид, иногда встречаются кисты. Опухоль бедна сосудами, растет медленно.

Различают три гистологических вида астроцитом.

- Фибриллярную астроцитому, которая богата глиальными волокнами, расположенными в виде параллельно идущих пучков, содержит мало астроцитов (рис. 10-29).

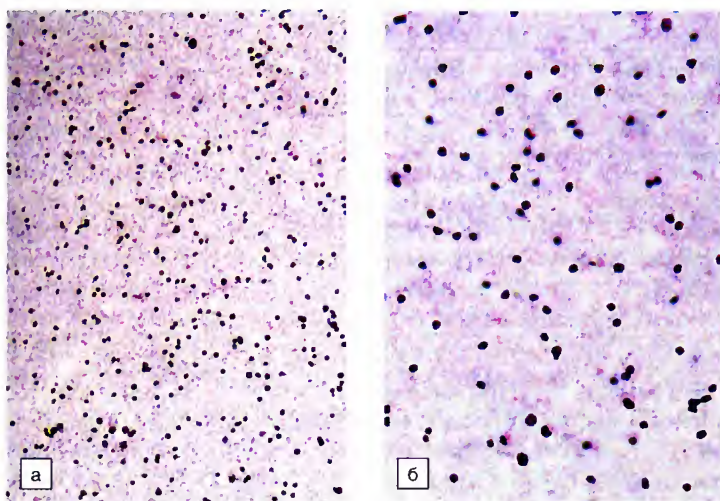


Рис. 10-29. Астроцитомы: а — протоплазматическая; б — фибриллярно-протоплазматическая (смешанная)

- Протоплазматическую астроцитому, которая состоит из разной величины отростчатых клеток, подобных астроцитам, причем отростки образуют густые сплетения.
- Фибриллярно-протоплазматическую (смешанную) астроцитому, характеризующуюся равномерным расположением астроцитов и глиальных отростчатых клеток.

Астробластома (злокачественная астроцитома) характеризуется клеточным полиморфизмом, быстрым ростом, некрозами, метастазами по ликворным путям. Встречается редко.

Олигодендроглиальные опухоли

Олигодендроглиома — доброкачественная опухоль, имеет вид очага однородной серо-розовой ткани. Она построена из небольших круглых или веретенообразных клеток, характерны мелкие кисты и отложения извести.

Олигодендроглиобластома — злокачественная олигодендроглиома — отличается клеточным полиморфизмом, обилием патологических митозов, появлением очагов некроза.

Эпендимальные опухоли и опухоли хориоидного эпителия

Доброкачественные опухоли:

- эпендимома — глиома, связанная с эпендимой желудочков мозга, имеет вид интра- или экстравентрикулярного узла нередко с кистами и фокусами некроза; типичны скопления уни- или биполярных клеток вокруг сосудов (псевдорозетки) и полости, выстланные эпителием (истинные розетки);
- хориоидная папиллома (хориоидпапиллома) — папиллома из эпителия сосудистого сплетения желудочков мозга, имеет вид ворсинчато-



Рис. 10-30. Хориоидная папиллома

го узла в полости желудочков мозга (рис. 10-30), состоит из многочисленных ворсинчатых разрастаний эпителиальных клеток кубической или призматической формы.

Злокачественные опухоли:

- **эпендимобластома** — злокачественный вариант эпендимомы (злокачественная эпендимома), отличается выраженным клеточным атипизмом. У взрослых людей может напоминать глиобластому, у детей — медуллобластому. Растет быстро, инфильтрируя окружающие ткани и давая метастазы по ликворной системе;
- **хориоидкарцинома** (злокачественная хориоидная папиллома) имеет вид узла, расположена в желудочках, связана с сосудистым сплетением. Она построена из анаплазированных покровных клеток сосудистого сплетения — папиллярный рак. Встречается редко.

Нейрональные опухоли

Ганглионеврома (ганглиоцитома) — редкая доброкачественная опухоль, локализуется в области дна III желудочка, реже в полушариях большого мозга. Построена из зрелых ганглиозных клеток, их скопления разделены пучками глиальной стромы.

Ганглионейробластома — злокачественный аналог ганглионевромы (злокачественная ганглиоцитома) — чрезвычайно редкая опухоль ЦНС. Отличается клеточным полиморфизмом, подобна злокачественной глиоме.

Нейробластома — редкая высоkozлокачественная опухоль мозга, встречается у детей. Построена из крупных клеток с пузырьковидным ядром, многочисленными митозами; клетки растут в виде синцития, много тонкостенных сосудов.

Низкодифференцированные и эмбриональные опухоли

Медуллобластома — опухоль, построенная из самых незрелых клеток — медуллобластов, отличается особо выраженной злокачественностью;

ее наиболее частая локализация — червь мозжечка. Встречается преимущественно у детей.

Глиобластома — злокачественная, вторая по частоте после астроцитомы опухоль головного мозга. Встречается чаще в возрасте 40–60 лет. Локализуется в белом веществе любых отделов головного мозга. Имеет мягкую консистенцию, на разрезе — пестрый вид в связи с наличием очагов некроза и кровоизлияниями; границы ее нечеткие. Опухоль построена из клеток разной величины, отличающихся различной формой ядер, их величиной и содержанием хроматина. В клетках много гликогена. Часты патологические митозы; опухоль быстро растет и приводит к смерти больного в течение нескольких месяцев. Метастазирует только в пределах головного мозга.

Менингососудистые опухоли

Опухоли возникают из оболочек мозга и родственных им тканей. Наиболее частые из них — менингиома и менингеальная саркома.

Менингиома — доброкачественная опухоль, состоящая из клеток мягкой мозговой оболочки. Менингиома, построенная из арахноидэндотелия (покровных клеток паутинной оболочки) называется «**арахноидэндотелиома**». Опухоль имеет вид плотного узла, связанного с твердой, реже мягкой мозговой оболочкой (рис. 10-31), состоит из эндотелиоподобных клеток, тесно прилежащих друг к другу и образующих гнездные скопления. Нередко клетки формируют микроконцентрические структуры (*менинготелиоматозная арахноидэндотелиома*). В эти структуры откладывается известь, что ведет к образованию псаммомных телец. Менингиома может быть построена из пучков клеток и соединительнотканых волокон (*фиброзная арахноидэндотелиома*).



Рис. 10-31. Менингиома

Менингеальная саркома — злокачественный аналог менингиомы. Гистологически она напоминает фибросаркому, полиморфно-клеточную саркому, диффузный саркоматоз оболочек.

Опухоли вегетативной нервной системы

Опухоли вегетативной нервной системы развиваются из разной зрелости ганглиозных клеток (симпатогоний, симпатобластов, ганглионейроцитов) симпатических ганглиев и из клеток нехромаффинных паранганглиев (глумусов), генетически связанных с симпатической нервной системой. Сюда относят доброкачественные опухоли — ганглионеврому, доброкачественную нехромаффинную паранганглиому (глумусную опухоль, хеMODEKТОМУ) и злокачественные — ганглионейробластому, симпатобластому (симпатогониому) и злокачественную нехромаффинную паранганглиому (хеMODEKТОМУ).

Доброкачественная нехромаффинная парангангиома (хеMODEKТОМА) по морфологическим признакам подобна опухолям APUD-системы (апудомам), способна синтезировать серотонин и реже АКТГ. Опухоль может достигать больших размеров, особенно забрюшинная. Наиболее характерны альвеолярное или трабекулярное строение, большое количество сосудов синусоидного типа.

Злокачественная нехромаффинная парангангиома (хеMODEKТОМА), которая встречается редко, отличается клеточным полиморфизмом, инфильтрирующим рост и лимфогематогенным метастазированием.

Симпатобластома (симпатогониома) — крайне злокачественная опухоль, встречается обычно у маленьких детей.

Опухоли периферической нервной системы

Опухоли периферической нервной системы возникают из оболочек нервов: неврилеммома (шваннома), нейрофиброма, нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена) и злокачественные — злокачественная шваннома, или нейрогенная саркома.

Доброкачественные опухоли

Неврилеммома (шваннома) состоит из веретеноподобных клеток с палочковидными ядрами. Клетки и волокна образуют пучки, формирующие ритмичные, или «палисадные», структуры: чередование участков параллельно лежащих ядер (ядерные палисады, тельца Верокаи) с участками, состоящими из волокон (рис. 10-32).

Нейрофиброма — опухоль, связанная с оболочками нерва. Состоит из соединительной ткани с примесью нервных клеток, телец и волокон.

Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена) — системное заболевание, характеризуется развитием множественных нейрофибром, которые нередко сочетаются с различными пороками развития. Различают периферическую и центральную формы нейрофиброматоза.

Злокачественная неврилеммома (нейрогенная саркома) — редкая опухоль. Для нее характерны выраженный клеточный полиморфизм и атипизм, наличие многоядерных симпластов и «палисадных» структур.

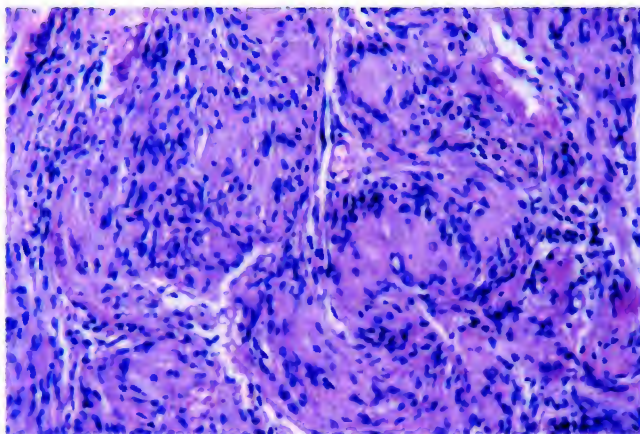


Рис. 10-32. Неврилеммома (шваннома)

Опухоли системы крови

Опухоли системы крови делят на системные, или *лейкозы*, и регионарные, или *злокачественные, лимфомы*, (см. главу 11).

Тератомы

Тератомы (от греч. *teratos* — чудовище, уродство) развиваются в результате отщепления одной из бластомер яйца и могут состоять из одной или нескольких тканей. Тератомы — зрелые, доброкачественные опухоли. Однако они могут малигнизироваться, развивается злокачественная опухоль — *тератобластома*.

Контрольные вопросы и задания

1. Объясните значение терминов «анаплазия» и «катаплазия».
2. Назовите принципиальную структуру опухолей.
3. Назовите виды атипизма опухолей.
4. В чем заключается морфологический атипизм опухолей?
5. Перечислите виды роста опухолей и охарактеризуйте каждый из них.
6. Охарактеризуйте доброкачественные и злокачественные опухоли?
7. Что такое метастазирование, и какие виды метастазов принято выделять?
8. Как происходит морфогенез опухолей (стадии, механизмы)?
9. Назовите принципы классификации опухолей.
10. Перечислите и охарактеризуйте основные теории опухолевого роста.
11. Перечислите мезенхимальные опухоли.
12. Назовите виды эпителиальных опухолей.
13. Назовите опухоли центральной и периферической нервной системы.
14. Что такое меланома, и каков ее морфогенез?

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Частная патологическая анатомия изучает материальный субстрат болезни, что составляет предмет нозологии. **Нозология** (от лат. *nosos* — болезнь и *logos* — учение) — учение о болезни — предусматривает изучение этиологии, патогенеза (механизмы развития), клинических и морфологических проявлений и исходов болезни, классификации и номенклатуры болезней, их изменчивости (патоморфоз) и построения диагноза, принципов лечения и профилактики.

Болезнь — нарушение жизнедеятельности и гомеостаза организма под влиянием той или иной причины. Сущность болезни решается в экологическом плане (от греч. *oikos* — дом, жилище) — нарушения нормальных взаимоотношений организма с внешней средой. Такое толкование болезни сложилось во второй половине XIX в. Выдающийся русский клиницист А.А. Остроумов (1844–1908) определяет болезнь как нарушение нормальной жизни человека условиями его существования в среде. С.П. Боткин (1832–1889) считал, что болезнь — реакция организма на вредные влияния внешней среды. Знаменитый французский физиолог К. Бернар (1813–1878) определял болезнь как нарушение физиологического равновесия организма.

Толкование болезни в экологическом плане позволяет сформулировать положения, которые необходимо учитывать при изучении болезней.

- Болезнь — процесс сосуществования организма человека с окружающей средой, конфликт человека с условиями его жизни и труда. Противопоставление болезни здоровью не оправданно. И то и другое — лишь формы сосуществования организма человека с окружающей его средой.
- В этиологии болезни ведущая роль принадлежит внешним факторам. Внутренние причинные факторы, в частности наследственность, в далеком прошлом тоже имели свои внешние причины.
- Болезнь как новое качество в жизнедеятельности организма развивается на физиологической основе. Из этого следует, что изучение патогенеза заболевания основано на анализе физиологических процессов, которые при болезни приобретают лишь иное качество.
- В проявлениях болезни, помимо повреждения в связи с действием той или иной причины, ярко приспособительные и компенсаторные реакции — слагаемые патогенеза.
- Клинические проявления болезни — производные морфологических изменений не вообще, а соотношения деструктивных процессов (повреждения) и процессов восстановления (репарации, приспособления, компенсации), отражающие либо преобладание вторых над первы-

- ми (выздоровление), либо недостаточность вторых (прогрессирование болезни, ее хронизацию).
- Рассматривая жизнедеятельность организма в физиологических условиях и при болезни, следует иметь в виду, что структуру и функцию нельзя разделить, они находятся в диалектическом единстве. Функция осуществляется только на конкретной материальной структуре и при этом она расходует эту структуру. С другой стороны, если нет структуры, то и функция отсутствует. Не существует чисто функциональных болезней. Вместе с тем структурные изменения, вызывающие изменение функции, возможны на уровне, недоступном современным методам исследования. С появлением таких методов изменения структуры обязательно будут выявлены. Деления болезней на органические и функциональные не существует.
 - Соотношения морфологических изменений и клинических проявлений болезни в разные ее периоды различны. В период становления болезни структурные изменения органов и тканей благодаря активации приспособительных и компенсаторных процессов опережают ее клинические проявления (бессимптомный доклинический период). В период выздоровления, напротив, нормализация нарушенных функций наступает раньше восстановления поврежденной структуры. Морфологические проявления полного выздоровления по сравнению с клиническими признаками запаздывают (бессимптомный послеклинический период) (см. схему).
 - Болезнь может претерпевать определенную эволюцию — **патоморфоз**. Изменчивость болезни может быть естественной — *естественный патоморфоз* или индуцированной человеком — *индуцированный патоморфоз*.

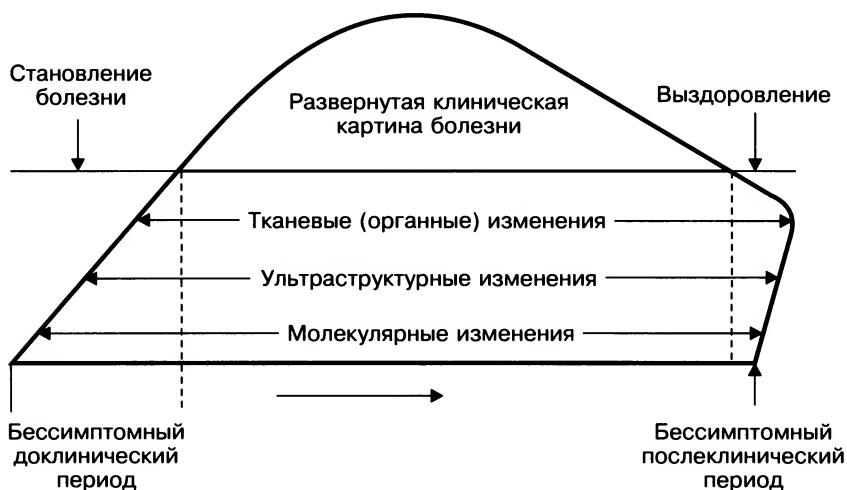


Схема соотношения структурных изменений и клинических проявлений болезни (по Д.С. Саркисову).

В классификации болезней учитывают определенные признаки.

- **Этиологический признак**, который позволяет разделить болезни на наследственные (врожденные) и приобретенные, а последние — на неинфекционные и инфекционные.
- **Анатомо-топографический признак** — локализацию основного очага поражения. В связи с этим различают болезни систем (например, болезни сердечно-сосудистой системы), органов (например, болезни печени) и тканей (например, болезни соединительной ткани).
- **Общность патогенетических механизмов**, на основании которой различают аллергические, аутоиммунные заболевания, ревматические болезни и т.д.
- **Общность социально опосредованного действия** на организм человека факторов окружающей среды лежит в основе выделения профессиональных болезней, географической патологии, военной патологии.
- **Деление болезней** в зависимости от особенности их течения, что позволяет различать острейшие, острые, подострые и хронические, циклические и ациклические заболевания.
- **Полом и возрастом** руководствуются в выделении женских, детских болезней, болезней старческого возраста.

В классификации болезней придерживаются их номенклатуры согласно международному названию болезней.

БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВИ

Болезни системы крови составляют содержание клинической гематологии, которую в России основали С.П. Боткин (1832–1889), И.И. Мечников (1845–1916), М.И. Аринкин (1876–1948), И.А. Кассирский (1898 —1971), А.И. Крюков. Эти болезни — результат нарушений регуляции кроветворения и кроворазрушения, которые влияют на состав периферической крови. По данным изучения состава периферической крови ориентировочно судят о состоянии кроветворной системы в целом, о количественных и качественных изменениях красного и белого ростков и плазмы крови.

Изменения красного ростка системы крови:

- уменьшение содержания гемоглобина и количества эритроцитов (анемия) или их увеличение (истинная полицитемия, или эритремия);
- нарушение формы эритроцитов — эритроцитопатии (микросфероцитоз, овалоцитоз) или синтеза гемоглобина — гемоглобинопатии, или гемоглобинозы (талассемия, серповидноклеточная анемия).

Изменения белого ростка системы крови касаются лейкоцитов и тромбоцитов. Количество лейкоцитов в периферической крови увеличивается (лейкоцитоз) или уменьшается (лейкопения). Они могут обретать качества опухолевой клетки (гемобластоз). В равной мере возможно увеличение количества тромбоцитов (тромбоцитоз) или их уменьшение (тромбоцитопения) в периферической крови и изменение их качества (тромбоцитопатии).

Изменения плазмы крови касаются главным образом ее белков. Содержание их может увеличиваться (гиперпротеинемия) или уменьшаться (гипопротеинемия); возможно изменение и качества белков плазмы (диспротеинемия).

Наиболее полное представление о состоянии кроветворной системы дает изучение костного мозга, получаемого при пункции грудины и трепанобиопсии (ребень подвздошной кости), которые широко используют в гематологической клинической практике.

Наибольшее значение из болезней системы крови имеют анемии, гемобластозы (опухолевые заболевания, возникающие из кроветворных клеток), тромбоцитопении и тромбоцитопатии.

АНЕМИИ

Анемия (от греч. *an* — отрицательная приставка и *haima* — кровь), или малокровие, — заболевание или состояние, характеризующееся уменьшением общего уровня гемоглобина, обычно — уменьшением его содержания в единице объема крови. Часто анемия сопровождается снижением количества эритроцитов в единице объема крови, исключение составляют железодо-

фицитные состояния и талассемия. При анемии в периферической крови нередко появляются эритроциты различной величины (пойкилоцитоз), формы (анизоцитоз), разной степени окраски (гипохромия, гиперхромия); в эритроцитах иногда обнаруживают включения — базофильные зерна (тельца Жолли), базофильные кольца (кольца Кабо). При некоторых анемиях в крови выявляют ядерные виды (эритробласты, нормобласты, мегалобласты) и незрелые формы (полихроматофилы) эритроцитов.

На основании изучения пунктата грудины судят о состоянии (гипер- или гипорегенерации) и типе эритропоэза (эритробластическом, нормобластическом, мегалобластическом), свойственных той или иной форме анемии.

Этиология и патогенез. Причины анемии — кровопотеря, недостаточная эритропоэтическая функция костного мозга, усиленное кроворазрушение.

При кровопотере анемия возникает, если уменьшение количества эритроцитов в крови превышает регенераторные возможности костного мозга. То же возникает и при кроворазрушении, т.е. гемолизе, который связан с экзогенными или эндогенными факторами. Недостаточность эритропоэтической функции костного мозга связана с дефицитом необходимых для нормального кроветворения веществ — железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты (дефицитная анемия) или неусвоением этих веществ костным мозгом (ахрестическая анемия).

Классификация. В зависимости от этиологии и главным образом патогенеза различают три основные группы анемий:

- постгеморрагическую — вследствие кровопотери;
- вследствие нарушенного кроветворения;
- гемолитическую — вследствие повышенного кроворазрушения.

По характеру течения анемию делят на острую и хроническую. В соответствии с морфологическим и функциональным состоянием костного мозга, отражающим его регенераторные возможности, анемия может быть регенераторной, гипорегенераторной, гипопластической, апластической, диспластической.

Выделяют анемию вследствие нарушения синтеза или утилизации порфиринов — наследственную (X-сцепленную) и приобретенную (свинцовую интоксикацию).

Анемии вследствие кровопотери (постгеморрагические)

Эти анемии могут иметь острое или хроническое течение.

Острая постгеморрагическая анемия возникает после массивного кровотечения:

- из сосудов желудка при язвенной болезни;
- из язвы тонкой кишки при брюшном тифе;
- вследствие разрыва маточной трубы при внематочной беременности;
- при арозии ветви легочной артерии при туберкулезе легких;
- при разрыве аневризмы аорты или ранении ее стенки и отходящих от аорты крупных ветвей.

Чем крупнее калибр пораженного сосуда и чем ближе к сердцу он расположен, тем опаснее для жизни кровотечение. Так, при разрыве дуги аорты достаточно потери менее 1 л крови для наступления смерти в связи с резким падением артериального давления и дефицитом наполнения полостей сердца. Смерть в таком случае наступает до состояния обескровливания органов, и при вскрытии трупа анемизация органов малозаметна. При кровотечении из сосудов мелкого калибра смерть обычно наступает при потере более половины общего объема крови. При постгеморрагической анемии отмечают бледность кожных покровов и внутренних органов, посмертные гипостазы выражены слабо.

Патологическая анатомия. Если кровотечение несмертельно, то кровопотерю возмещают регенераторные процессы в костном мозге. Клетки костного мозга плоских и эпифизов трубчатых костей усиленно пролиферируют, костный мозг становится сочным и ярким. Жировой (желтый) костный мозг трубчатых костей тоже становится красным, богатым клетками эритропоэтического и миелоидного рядов. Кроме того, появляются очаги экстрамедуллярного кроветворения в селезенке, лимфатических узлах, тимусе, в периваскулярной ткани, клетчатке ворот почек, слизистых и серозных оболочках, коже.

Хроническая постгеморрагическая анемия развивается при медленной, но продолжительной потере крови: небольших кровотечений из распадающейся опухоли желудочно-кишечного тракта, кровоточащей язве желудка, геморроидальных венах, из полости матки, при геморрагическом синдроме, гемофилии.

Патологическая анатомия. Кожные покровы и внутренние органы бледные. Костный мозг плоских костей обычного вида, в костном мозге трубчатых костей наблюдают выраженные в той или иной степени регенерацию и превращение жирового костного мозга в красный. Нередко отмечают множественные очаги внекостномозгового кроветворения. В связи с хронической кровопотерей наступает гипоксия тканей и органов, которая обуславливает развитие жировой дистрофии миокарда, печени, почек, дистрофических изменений в клетках головного мозга. Появляются множественные точечные кровоизлияния в серозных и слизистых оболочках, во внутренних органах.

Анемии вследствие нарушения кроветворения

Анемии вследствие нарушения кроветворения — *дефицитные анемии*, возникающие при недостатке железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты, а также *гипо- и апластические анемии*.

Железодефицитная анемия

Анемия вследствие недостатка железа развивается, прежде всего, при недостаточном поступлении железа с пищей, например алиментарная железодефицитная анемия детского возраста. Она возникает также при экзогенной недостаточности железа в связи с повышенными запросами организма

у беременных и кормящих, при некоторых инфекционных заболеваниях, у девушек (*ювенильный хлороз*). В основе железодефицитной анемии лежит и недостаточность резорбции железа, встречающаяся при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, после резекции желудка (агастрическая анемия) или кишечника (анэнтеральная анемия). Анемия вследствие недостатка железа является гипохромной анемией.

Анемия вследствие недостатка витамина В₁₂ и (или) фолиевой кислоты

Анемия вследствие недостатка витамина В₁₂ и (или) фолиевой кислоты — извращения эритропоэза, вследствие чего развивается *мегалобластическая гиперхромная анемия*.

Витамин В₁₂ и фолиевая кислота — необходимые факторы гемопоэза. Витамин В₁₂ поступает в организм через желудочно-кишечный тракт (внешний фактор). Всасывание его в желудке возможно только в присутствии гастромукопротеина (внутренний фактор), который вырабатывается добавочными клетками фундальных желез желудка. Соединение витамина В₁₂ с гастромукопротеином ведет к образованию белково-витаминного комплекса, который всасывается слизистой оболочкой желудка и тонкой кишки, откладывается в печени и активирует фолиевую кислоту. Поступление витамина В₁₂ и активированной фолиевой кислоты в костный мозг обеспечивает нормальный эритропоэз, стимулирует созревание клеток красной крови.

Эндогенная недостаточность витамина В₁₂ и (или) фолиевой кислоты вследствие выпадения секреции гастромукопротеина и нарушенной ассимиляции пищевого витамина В₁₂ ведет к *пернициозной и пернициозоподобной анемии*.

Пернициозную анемию впервые описали в 1855 г. английский врач Т. Аддисон и в 1868 г. немецкий врач А. Бирмер (*анемия Аддисона—Бирмера*). Заболевание развивается обычно в возрасте старше 40 лет. До установления роли витамина В₁₂, гастромукопротеина, фолиевой кислоты в патогенезе пернициозная анемия протекала злокачественно (злокачественная анемия) и, как правило, заканчивалась смертью больных.

Этиология и патогенез. Болезнь обусловлена выпадением секреции гастромукопротеина в связи с наследственной неполноценностью фундальных желез желудка, завершающейся их преждевременной инволюцией (описаны случаи семейной пернициозной анемии). Большую роль играют аутоиммунные процессы — появление трех типов аутоантител. Первые блокируют соединение витамина В₁₂ с гастромукопротеином, вторые — гастромукопротеин или комплекс «гастромукопротеин—витамин В₁₂», третьи — париетальные клетки. Эти антитела встречаются у 50–90% больных пернициозной анемией. В результате блокады гастромукопротеина и витамина В₁₂ наступает извращение кроветворения, эритропоэз совершается *по мегалобластическому типу*, причем кроворазрушение преобладает над кроветворением. Распад мегалобластов и мегалоцитов происходит, прежде всего, в костном мозге и очагах внекостномозгового кроветворения еще до выхода клеток

в периферическую кровь. Эритрофагоцитоз при анемии Аддисона—Бирмера особенно хорошо выражен в костном мозге, значительная часть гемоглобиногенных пигментов (порфирина, гематина) не используется, а только циркулирует в крови и выводится из организма.

С разрушением элементов красной крови связан общий гемосидероз, а с нарастающей гипоксией — жировая дистрофия паренхиматозных органов и нередко общее ожирение. Недостаток витамина В₁₂ ведет к изменениям образования миелина в спинном мозге.

Патологическая анатомия. При наружном осмотре трупа определяется бледность кожных покровов (кожу с лимонно-желтым оттенком), желтушность склер. Подкожный жировой слой развит обычно хорошо. Трупные гипостазы не выражены. Объем крови в сердце и крупных сосудах уменьшен, кровь водянистая. В коже, слизистых и серозных оболочках видны точечные кровоизлияния. Внутренние органы, особенно селезенка, печень, почки, на разрезе ржавого вида — гемосидероз. Наиболее яркие изменения выявляют в желудочно-кишечном тракте, костном и спинном мозге.

В *желудочно-кишечном тракте* определяют атрофические изменения. Язык гладкий, блестящий, как бы полированный, покрыт красными пятнами. При микроскопическом исследовании находят выраженную атрофию эпителия и лимфоидных фолликулов, диффузную инфильтрацию подэпителиальной ткани лимфоидными и плазматическими клетками — *гунтеровский глоссит*, по имени впервые описавшего эти изменения английского врача В. Гунтера (1861—1937). Слизистая оболочка желудка, особенно фундальной части, истончена, гладкая, лишена складок (рис. 11-1). Железы уменьшены и расположены на значительном расстоянии друг от друга; эпителий их атрофичен, сохранены лишь главные клетки. Лимфоидные фолликулы

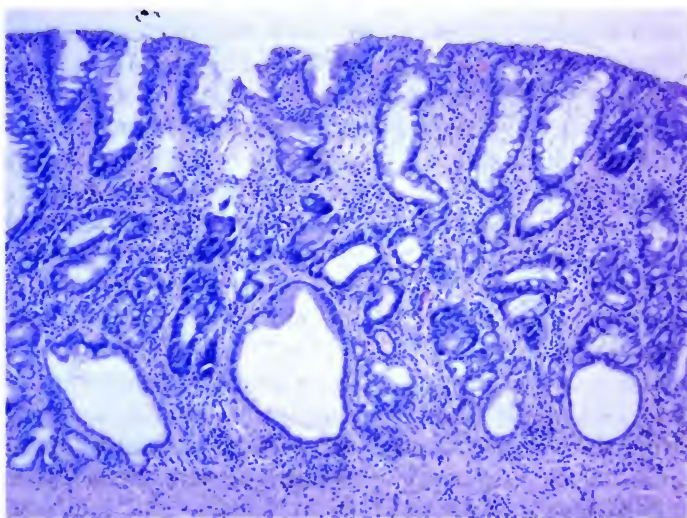


Рис. 11-1. Атрофия слизистой оболочки желудка при пернициозной анемии

тоже атрофичны. Эти изменения слизистой оболочки желудка завершаются склерозом. В слизистой оболочке кишечника определяют такие же атрофические изменения.

Печень увеличена, плотная, на разрезе имеет буро-ржавый оттенок — гемосидероз. Отложения железа обнаруживают не только в звездчатых ретикулоэндотелиоцитах, но и в гепатоцитах. *Поджелудочная железа* плотная, склерозирована.

Костный мозг плоских костей малиново-красный, сочный, в трубчатых костях он имеет вид малинового желе. В гиперплазированном костном мозге преобладают незрелые формы эритропоэза — эритробласты, нормобласты и особенно мегалобласты, которые находятся и в периферической крови. Эти элементы крови подвергаются фагоцитозу макрофагами (эритрофагия) не только костного мозга, но и селезенки, печени, лимфатических узлов, что обуславливает общий гемосидероз.

Селезенка незначительно увеличена, дряблая, капсула морщинистая, ткань розово-красная, с ржавым оттенком. При гистологическом исследовании обнаруживают атрофичные фолликулы со слабовыраженными зародышевыми центрами, в красной пульпе — очаги экстрамедуллярного кроветворения и большое количество сидерофагов.

Лимфатические узлы не увеличены, мягкие, с очагами экстрамедуллярного кроветворения, иногда на значительном протяжении вытесняющими лимфоидную ткань.

В *спинном мозге*, особенно в задних и боковых столбах, выражен распад миелина и осевых цилиндров — *фуникулярный миелоз*. Иногда в спинном мозге появляются очаги ишемии и некроза. Такие же изменения редко наблюдают в коре головного мозга.

Течение анемии Аддисона—Бирмера обычно прогрессирующее, периоды обострения болезни чередуются с ремиссиями. За последние годы как клиническая, так и морфологическая картина пернициозной анемии благодаря лечению препаратами витамина B_{12} и фолиевой кислоты резко изменилась. Летальные случаи наблюдают редко.

С дефицитом гастромукопротеина связана **пернициозоподобная B_{12} -дефицитная анемия** при раке, лимфогранулематозе, сифилисе, полипозе, коррозивном гастрите и других патологических процессах в желудке. При этом вторично возникают воспаление, дистрофия и атрофия желез дна желудка с нарушением секреции гастромукопротеина и эндогенной недостаточностью витамина B_{12} . Такой же генез имеет пернициозоподобная анемия, возникающая спустя несколько лет после удаления желудка, — агастрическая B_{12} -дефицитная анемия.

Нарушение всасывания витамина B_{12} и (или) фолиевой кислоты в кишечнике лежит в основе ряда B_{12} -(фолиево)дефицитных анемий: глистной (дифиллоботриозной) анемии при инвазии широким лентецом, анемии при спру (спру-анемии), анемии после резекции тонкой кишки — анэнтеральной B_{12} -(фолиево)дефицитной анемии.

Причина B_{12} -(фолиево)дефицитной анемии — также недостаточность витамина B_{12} и (или) фолиевой кислоты алиментарной природы, например,

у детей при вскармливании козьим молоком (алиментарная анемия) или при лечении некоторыми лекарственными препаратами (медикаментозная анемия).

Гипо- и апластическая анемия

Гипо- и апластическая анемия — следствие глубокого угнетения кроветворения, особенно молодых элементов гемопоэза.

Причиной такой анемии являются эндогенные и экзогенные факторы.

Для **эндогенной гипо- и апластической анемии** наиболее характерно поражение эритробластического ростка крови (эритрона) с потерей способности костного мозга к регенерации. Происходит гибель активного костного мозга плоских и трубчатых костей, он замещается желтым жировым костным мозгом (рис. 11-2), в котором встречаются единичные кроветворные клетки. Полное опустошение костного мозга и замещение его жиром — это «чахотка» костного мозга, так называемый *панмиелофтиз*.

Среди эндогенных факторов большое место занимают наследственные факторы, с которыми связаны семейная апластическая анемия Фанкони и гипопластическая анемия Эрлиха.

Семейная апластическая анемия Фанкони развивается очень редко, обычно у детей, часто у нескольких членов семьи. Тяжелая хроническая гиперхромная анемия характеризуется мегалоцитозом, ретикулоцитозом и микроцитозом, лейко- и тромбопенией, геморрагиями, аплазией костного мозга. Она нередко сочетается с пороками развития.

Гипопластическая анемия Эрлиха имеет острое и подострое течение, характеризуется прогрессирующей гибелью активного костного мозга, сопровождается кровоточивостью, иногда присоединением сепсиса. В крови наблюдают уменьшение количества всех форменных элементов крови без признаков регенерации.

Возможными экзогенными факторами, ведущими к гипо- и апластической анемии могут быть лучевая энергия (радиационная анемия), токсические вещества (бензольная анемия), цитостатические лекарственные препараты, антипирин⁺, барбитураты (медикаментозная анемия).

При **экзогенных гипо- и апластических анемиях**, в отличие от эндогенных, полного подавления гемопоэза не происходит, отмечают лишь угнетение регенераторной способности костного мозга. В пунктате из грудины находят молодые клеточные формы эритро- и миелопоэтического ряда. Однако при длительном действии экзогенных факторов активный костный мозг опустошается

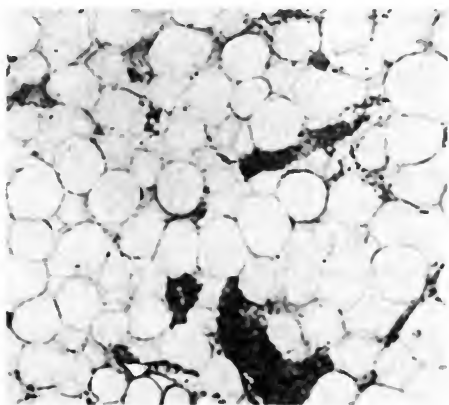


Рис. 11-2. Апластическая анемия. Активный костный мозг заменен жировым

и замещается жировым костным мозгом, развивается панмиелофтиз. Присоединяется гемолиз, возникают множественные кровоизлияния в серозных и слизистых оболочках, явления общего гемосидероза, жировая дистрофия миокарда, печени, почек, язвенно-некротические и гнойные процессы, особенно в желудочно-кишечном тракте.

Гипо- и апластические анемии возникают и при замещении костного мозга лейкозными клетками, метастазами злокачественной опухоли, обычно рака (рака предстательной, молочной, щитовидной желез, желудка), или костной тканью при остеосклерозе (остеосклеротической анемии). Анемия на почве остеосклероза встречается при остеомиелопозитической дисплазии, мраморной болезни — остеосклеротической анемии Альберса–Шенберга и др.

Анемии вследствие повышенного кроверазрушения (гемолитические)

Гемолитические анемии — большая группа заболеваний крови, при которых разрушение крови преобладает над кроветворением. В связи с гемолизом при гемолитической анемии всегда встречаются общий гемосидероз и надпеченочная (гемолитическая) желтуха, выраженные в той или иной степени в зависимости от интенсивности гемолиза. Иногда развивается острый нефроз выделения продуктов гемолиза — гемоглобинурийный нефроз. Костный мозг реагирует на разрушение эритроцитов гиперплазией и становится розово-красным, сочным в губчатых костях и красным — в трубчатых. В селезенке, лимфатических узлах, рыхлой соединительной ткани образуются очаги экстрамедуллярного кроветворения.

Гемолитические анемии подразделяют на анемии, обусловленные преимущественно внутри- и внесосудистым (внутриклеточным) гемолизом.

Причины гемолитических анемий, обусловленных преимущественно внутрисосудистым гемолизом: гемолитические яды, тяжелый ожог (токсические анемии), малярия, сепсис (инфекционные анемии), переливание несовместимой по группе и резус-фактору крови (посттрансфузионные анемии). Большую роль в развитии гемолитических анемий играют иммунопатологические процессы — иммунные гемолитические анемии. Выделяют изоиммунную гемолитическую анемию (гемолитическую болезнь новорожденных) и аутоиммунную гемолитическую анемию, возникающую при хроническом лимфолейкозе, карциноматозе костного мозга, системной красной волчанке, вирусных инфекциях, при лечении некоторыми лекарственными препаратами, пароксизмальную холодовую гемоглобинурию.

Гемолитические анемии вследствие преимущественно внесосудистого (внутриклеточного) гемолиза носят наследственный (семейный) характер. Распад эритроцитов при этом происходит в макрофагах преимущественно селезенки, в меньшей степени — костного мозга, печени и лимфатических узлов. *Спленомегалия* — яркий клинико-морфологический признак анемии. Гемолиз обуславливает раннее появление желтухи, гемосидероза. Таким образом, для этой анемии характерна триада: анемия, спленомегалия и желтуха.

Гемолитические анемии, обусловленные преимущественно внутриклеточным гемолизом, делят на эритроцитопатию, эритроцитоферментопатию и гемоглобинопатию, или гемоглобиноз.

Эритроцитопатия — наследственный микросфероцитоз (микросфероцитарная гемолитическая анемия) и наследственный овалоцитоз, или эллиптоцитоз (наследственная овалоцитарная гемолитическая анемия). Основа этих видов анемии — дефект структуры мембраны эритроцитов, что обуславливает их нестойкость и гемолиз.

Эритроцитоферментопатия возникает при нарушении активности ферментов эритроцитов. Дефицит в эритроцитах глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы — основного фермента пентозофосфатного пути — характеризуется острыми гемолитическими кризами при вирусных инфекциях, приеме лекарственных средств, употреблении в пищу плодов некоторых бобовых растений (фавизм). Аналогичная картина развивается и при дефиците в эритроцитах ферментов гликолиза (пируваткиназы). Иногда при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы развивается хроническая гемолитическая анемия.

Гемоглобинопатии, или гемоглобинозы, связаны с нарушением синтеза гемоглобина (α - и β -талассемией) и его цепей, что ведет к появлению аномальных гемоглобинов — S (серповидноклеточной анемии), C, D, E и др. Нередко сочетание серповидноклеточной анемии (рис. 11-3) с другими формами гемоглобинопатии — *гемоглобинозы S-группы*. Нарушение синтеза гемоглобина, появление аномальных гемоглобинов сопровождаются распадом эритроцитов и развитием гемолитической анемии.

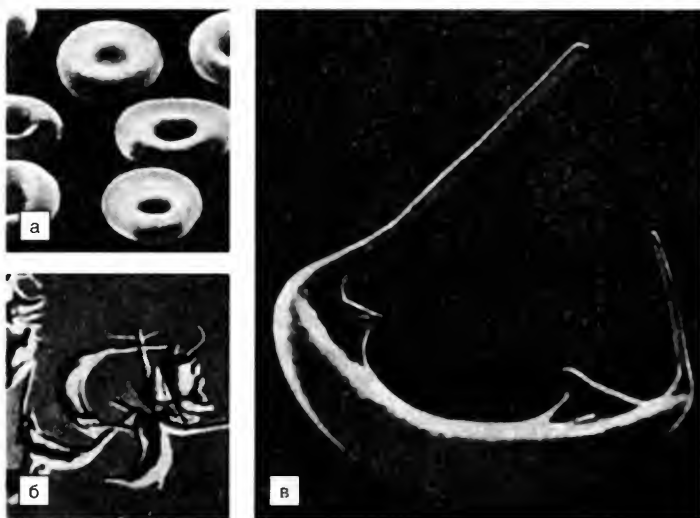


Рис. 11-3. Серповидноклеточная анемия (исследование в растровом электронном микроскопе): а — нормальные эритроциты, $\times 5000$; б — эритроциты серповидной формы, $\times 1075$; в — серповидный эритроцит, $\times 8930$ (по Бесси и др.)

ОПУХОЛИ СИСТЕМЫ КРОВИ, ИЛИ ГЕМОБЛАСТОЗЫ

Опухоли системы крови, или *гемобласты*, делят на две группы: лейкозы — системные опухолевые заболевания кроветворной ткани; лимфомы — регионарные опухолевые заболевания кроветворной и (или) лимфатической ткани.

Классификация опухолей кроветворной и лимфатической тканей

Лейкоз — злокачественное заболевание крови.

- Острые лейкозы: недифференцированный, миелобластный, лимфобластный, плазмобластный, монобластный (миеломонобластный), эритромиелобластный (ди Гульельмо), мегакариобластный.
- Хронические лейкозы:
 - миелоцитарного происхождения: хронический миелоидный, хронический эритромиелоз, эритремия, истинная полицитемия (синдром Вакеза—Ослера);
 - лимфоцитарного происхождения: хронический лимфолейкоз, лимфоматоз кожи (болезнь Сезари); парапротеинемический лейкоз: миеломная болезнь, первичная макроглобулинемия (болезнь Вальденстрема), болезнь тяжелых цепей (болезнь Франклина);
 - моноцитарного происхождения: хронический моноцитарный лейкоз, гистиоцитозы (гистиоцитоз X)¹.

Лимфомы — регионарные опухолевые заболевания.

- Лимфосаркома: лимфоцитарная, пролимфоцитарная, лимфобластная, иммунобластная, лимфоплазмоцитарная, африканская лимфома (опухоль Беркитта).
- Грибовидный микоз.
- Болезнь Сезари.
- Ретикулосаркома.
- Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина).

Лейкозы — системные злокачественные заболевания кроветворной ткани

Лейкозы (лейкемия) — системное прогрессирующее разрастание кроветворных клеток опухолевой природы: *лейкозных клеток*. Сначала опухолевые клетки разрастаются в органах кроветворения (костном мозге, селезенке, лимфатических узлах), затем гематогенно попадают в другие органы и ткани, образуя лейкозные (лейкемические) инфильтраты по ходу интерстиция вокруг сосудов, в их стенках; паренхиматозные элементы при этом подвергаются дистрофии, атрофии и погибают. Диффузная инфильтрация опухолевыми клетками селезенки, печени, почек, брыжейки ведет к резкому увеличению органов и тканей, очаговая инфильтрация — к образованию опухолевых узлов, прорастающих в капсулу органа и окружающие

¹ В настоящее время носит название гистиоцитоз из клеток Лангерганса.

ткани. Обычно опухолевые узлы появляются на фоне диффузной лейкозной инфильтрации, однако они могут возникать первично и быть источником диффузной лейкозной инфильтрации.

Для лейкоза весьма характерно появление лейкозных клеток в крови.

Безудержное разрастание лейкозных клеток в органах и тканях, наводнение ими крови приводят к анемии и геморрагическому синдрому, тяжелым дистрофическим изменениям паренхиматозных органов. В результате подавления иммунитета при лейкозах развиваются тяжелые язвенно-некротические изменения и осложнения инфекционной природы, включая сепсис.

Вопросы **этиологии** лейкозов и опухолей неразделимы, так как опухолевая природа лейкозов не вызывает сомнений. Лейкоз — полиэтиологическое заболевание. В его возникновении повинны разные факторы, способные вызвать мутацию клеток кроветворной системы: вирусы, ионизирующее излучение, ряд химических веществ.

Роль вирусов в развитии лейкозов показана в экспериментах на животных. У человека она доказана для острого эндемического Т-лимфоцитарного лейкоза (ретровируса HTLV-I), волосатоклеточного лейкоза (ретровируса HTLV-II) и для лимфомы Беркитта (ДНК-вируса Эпштейна—Барр).

Ионизирующее излучение способно вызвать лейкоз (радиационный, или лучевой, лейкоз), причем частота мутаций зависит непосредственно от дозы ионизирующей радиации. После атомных взрывов в Хиросиме и Нагасаки в 1945 г. заболеваемость острым лейкозом и хроническим миелозом среди облученных людей возросла в 7,5 раза.

Химические вещества, которые индуцируют лейкоз: дибензантрацен, бензпирен, метилхолантрен т.е. бластомогенные вещества.

Патогенез лейкозов связывают с активацией клеточных онкогенов (протоонкогенов) при действии этиологических факторов, что ведет к нарушениям пролиферации и дифференцировки кроветворных клеток и их злокачественной трансформации. У человека зарегистрировано усиление экспрессии ряда протоонкогенов при лейкозах: *ras* (хромосома 1) — при различных лейкозах; *sis* (хромосома 22) — при хроническом лейкозе; *тус* (хромосома 8) — при лимфоме Беркитта.

Значение наследственных факторов в развитии лейкозов подтверждено нередко семейным характером заболевания. При изучении кариотипов лейкозных клеток обнаруживают изменения в наборе их хромосом — хромосомные aberrации. При хроническом миелоидном лейкозе, например, постоянно обнаруживают уменьшение аутосомы 22-й пары хромосом лейкозных клеток (Ph-хромосомы, или филадельфийской хромосомы). У детей при болезни Дауна, при которой тоже обнаруживают Ph-хромосому, лейкоз развивается в 10–15 раз чаще.

Таким образом, мутационная теория патогенеза лейкозов наиболее вероятна. При этом развитие лейкозов часто подчинено правилам опухолевой прогрессии. Замена моноклоновости лейкозных клеток поликлоновостью — основа появления бластных клеток, выселения их из костного мозга и прогрессирования заболевания — *бластного криза*.

Классификация. По степени увеличения в крови общего количества лейкоцитов, в том числе и лейкозных клеток, различают:

- лейкемический лейкоз — десятки и сотни тысяч лейкоцитов в 1 мкл крови;
- сублейкемический лейкоз — не более 15 000–25 000 в 1 мкл крови;
- лейкопенический лейкоз — количество лейкоцитов уменьшено, но обнаруживают лейкозные клетки;
- алейкемический лейкоз — лейкозные клетки в крови отсутствуют.

В зависимости от степени дифференцировки (зрелости) опухолевых клеток крови и характера течения (злокачественного и доброкачественного) выделяют острый и хронический лейкоз.

Для *острого лейкоза* характерны пролиферация недифференцированных или малодифференцированных, или бластных, клеток (бластные лейкозы) и злокачественность течения, для *хронического лейкоза* — пролиферация дифференцированных лейкозных клеток (цитарные лейкозы) и относительная доброкачественность течения.

Руководствуясь гисто(cito)генезом лейкозных клеток, выделяют гисто(cito)генетические формы как острого, так и хронического лейкоза. *Гистогенетическая классификация* лейкоза претерпела значительные изменения в связи с новыми представлениями о кроветворении. Принципиальное отличие новой схемы кроветворения — выделение классов клеток-предшественников кроветворения.

Стволовая лимфоцитоподобная плюрипотентная клетка костного мозга — единственный камбиальный элемент для всех ростков гемопоэза. Ретикулярная клетка потеряла значение материнской, она не гемопоэтическая, а специализированная стромальная клетка костного мозга.

- I класс полипотентных клеток-предшественников — стволовая кроветворная клетка.
- II класс — частично детерминированные полипотентные клетки-предшественники миело- и лимфопоэза.
- III класс — унипотентные клетки-предшественники В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов, лейкопоэза, эритропоэза и тромбоцитопоэза.
- IV класс — пролиферирующие клетки, бласты (миелобласты, лимфобласты, плазмобласты, монобласты, эритробласты, мегакариобласты), которые имеют морфологическую и цитохимическую характеристику (содержание ряда ферментов, гликогена, гликозаминогликанов, липидов).
- V класс — созревающие клетки гемопоэза.
- VI класс — зрелые клетки гемопоэза.

Клетки-предшественники первых трех классов не имеют морфологических признаков, которые позволили бы отнести их к определенному ростку гемопоэза.

На основании современных представлений о кроветворении *острые лейкозы* разделяют на гистогенетические формы: недифференцированный, миелобластный, лимфобластный, монобластный (миеломонобластный),

эритромиелобластный и мегакариобластный. Острый недифференцированный лейкоз развивается из клеток-предшественников первых трех классов, лишенных морфологических признаков принадлежности к тому или иному ряду кроветворения. Остальные формы острого лейкоза происходят из клеток-предшественников IV класса — клеток-бластов.

Хронические лейкозы в зависимости от ряда созревающих клеток гемопоэза, из которых они возникают, разделяют на лейкозы миелоцитарного, лимфоцитарного и моноцитарного происхождения. Хронические лейкозы миелоцитарного происхождения — хронический миелоидный лейкоз, хронический эритромиелоз, эритремия, истинная полицитемия. Хронические лейкозы лимфоцитарного ряда — хронический лимфолейкоз, лимфоматоз кожи (болезнь Сезари) и парaproтеинемический лейкоз (миеломная болезнь, первичная макроглобулинемия Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей Франклина). Хронические лейкозы моноцитарного происхождения — моноцитарный (миеломоноцитарный) лейкоз и гистиоцитозы (гистиоцитоз X — гистиоцитоз из клеток Лангерханса).

Патологическая анатомия имеет определенное своеобразие при острых и хронических лейкозах, специфику их многообразных форм.

Острые лейкозы

Диагностика острого лейкоза основана на обнаружении в костном мозге (пунктате из грудины) бластных клеток. Иногда их количество составляет 10–20%, но тогда в трепанате подвздошной кости обнаруживают скопление из многих десятков бластов. При остром лейкозе в периферической крови и в миелограмме находят лейкокемический провал — резкое повышение количества бластов и единичные зрелые элементы при отсутствии переходных созревающих форм.

Острые лейкозы характеризуются замещением костного мозга молодыми бластными элементами и инфильтрацией ими селезенки, печени, лимфатических узлов, почек, головного мозга, его оболочек, других органов, степень которой различна при разных формах лейкоза. Форму острого лейкоза устанавливают на основании цитохимических особенностей бластных клеток (табл. 11-1). При лечении острого лейкоза цитостатическими средствами нередко развиваются аплазия костного мозга и панцитопения.

Острые лейкозы у детей имеют некоторые особенности. По сравнению с острыми лейкозами у взрослых они возникают значительно чаще и характеризуются более широким распространением лейкозной инфильтрации в кроветворных и некроветворных органах, исключая половые железы. У детей чаще, чем у взрослых, возникают лейкозы с узловатыми (опухолевидными) инфильтратами, особенно в области вилочковой железы. Часто развивается острый лимфобластный (Т-зависимый) лейкоз; миелобластный лейкоз, как и другие формы острого лейкоза, обнаруживают реже. Особые формы острого лейкоза у детей — врожденный лейкоз и хлоролейкоз.

Таблица 11-1. Цитохимическая характеристика различных форм лейкоза

Острый лейкоз	Реакции на питательные вещества			Реакции на ферменты			
	гликоген (ШИК-реакция)	гликозаминогликаны	липиды (черный судан)	пероксидаза	кислая фосфатаза	α-нафтил-эстераза	хлорацетатэстераза
Недифференцированный	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная
Миелобластный	Положительная	То же	Положительная	Положительная	Положительная	Слабоположительная	Положительная
Промиелоцитарный	Резко положительная	Положительная	То же	Резко положительная	Слабоположительная	То же	Резко положительная
Лимфобластный	Положительная в виде глыбок	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная	Иногда положительная	Отрицательная	Отрицательная
Монобластный	Слабоположительная	То же	Слабоположительная	Слабоположительная	Резко положительная	Положительная	То же
Миеломонобластный	Положительная диффузная	То же	То же	Высокоположительная	Положительная	То же	Слабоположительная
Эритромиелобластный	Положительная	То же	Реакция зависит от принадлежности бластных элементов к определенному виду (миелобластам, монобластам, недифференцированным бластам)				
Плазмобластный	Выделен по характерной морфологии клеток и наличию парпротеина в сыворотке крови						
Мегакариобластный	Выделен по характерной морфологии клеток						

Острый недифференцированный лейкоз характеризуется инфильтрацией костного мозга (рис. 11-4), селезенки, лимфатических узлов и лимфоидных образований (миндалин, групповых лимфатических и солитарных фолликулов), слизистых оболочек, стенок сосудов, миокарда, почек, головного мозга,

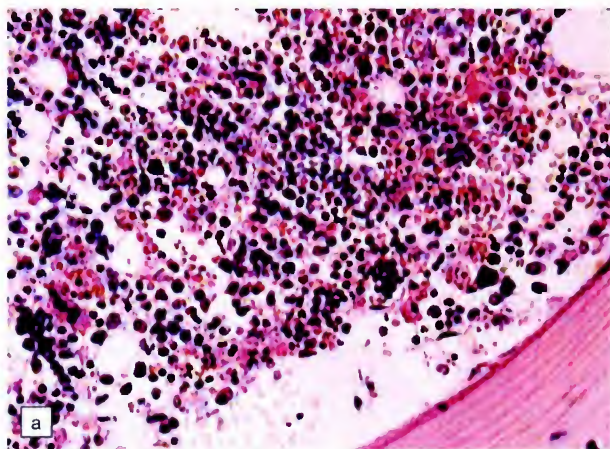


Рис. 11-4. Острый лейкоз: а — костный мозг, состоящий из однородных недифференцированных клеток; б — кровоизлияние в лобной доле головного мозга

мозговых оболочек и других органов однородного вида недифференцированными клетками гемопоэза. Гистологическая картина этой лейкозной инфильтрации однообразна. Селезенка и печень незначительно увеличены. Костный мозг плоских и трубчатых костей красный, сочный, иногда с сероватым оттенком. В связи с лейкозной инфильтрацией слизистой оболочки полости рта и ткани миндалин появляются некротический гингивит, тонзиллит — *некротическая ангина*. Иногда присоединяется вторичная инфекция, и острый недифференцированный лейкоз протекает как септическое заболевание.

Лейкемическая инфильтрация органов и тканей сочетается с геморрагическим синдромом, развитие которого объясняют разрушением лейкозными клетками стенок сосудов, анемией, нарушением тромбоцитобразования в результате замещения костного мозга недифференцированными клетками гемопоэза. Кровоизлияния различного характера возникают в коже, слизистых оболочках, внутренних органах, довольно часто в головном мозге. Больные умирают от кровоизлияния в мозг, желудочно-кишечного кровотечения, язвенно-некротических осложнений, сепсиса.

Разновидность острого недифференцированного лейкоза — *хлорлейкоз*, который возникает нередко у детей, обычно у мальчиков до 2–3 лет. Хлорлейкоз проявляется опухолевыми разрастаниями в костях лицевого черепа, реже — в других костях скелета и совсем редко — во внутренних органах (печени, селезенки, почек). Опухолевые узлы имеют зеленоватый цвет, что послужило основанием для названия этого лейкоза. Окраска опухоли связана с присутствием в ней продуктов синтеза гемоглобина — протопорфиринов. Узлы опухоли состоят из атипичных недифференцированных клеток миелоидного роста.

Острый миелобластный лейкоз (острый миелолейкоз) проявляется инфильтрацией костного мозга, селезенки, печени, почек, слизистых оболочек, реже лимфатических узлов и кожи опухолевыми клетками типа миелобластов. Цитохимические особенности этих клеток (см. табл. 11-1) — содержание гликогена и суданофильных включений, положительная реакция на пероксидазу, α -нафтилэстеразу и хлорацетатэстеразу.

Костный мозг становится красным или сероватым, иногда он приобретает зеленоватый (гноевидный) оттенок — *миелоидный костный мозг*. Селезенка и печень увеличены в результате лейкозной инфильтрации, но больших размеров они не достигают. То же можно сказать и о лимфатических узлах. Весьма характерна инфильтрация бластными клетками не только костного мозга, селезенки и печени, но и слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, в связи с чем возникают некрозы в полости рта, миндалинах, зеве (рис. 11-5) и желудке. В почках встречаются диффузные и очаговые (опухолевые) инфильтраты. Лейкемическая инфильтрация легких, или лейкозный пневмонит, развивается у 1/3 больных, лейкозная инфильтрация оболочек мозга, или лейкозный менингит, у 1/4 больных. Значительно выражен геморрагический диатез — кровоизлияния в слизистых и серозных оболочках, в паренхиме внутренних органов, нередко в головном мозге. Умирают больные от кровотечения, язвенно-некротического процесса, присоединившейся инфекции, сепсиса.

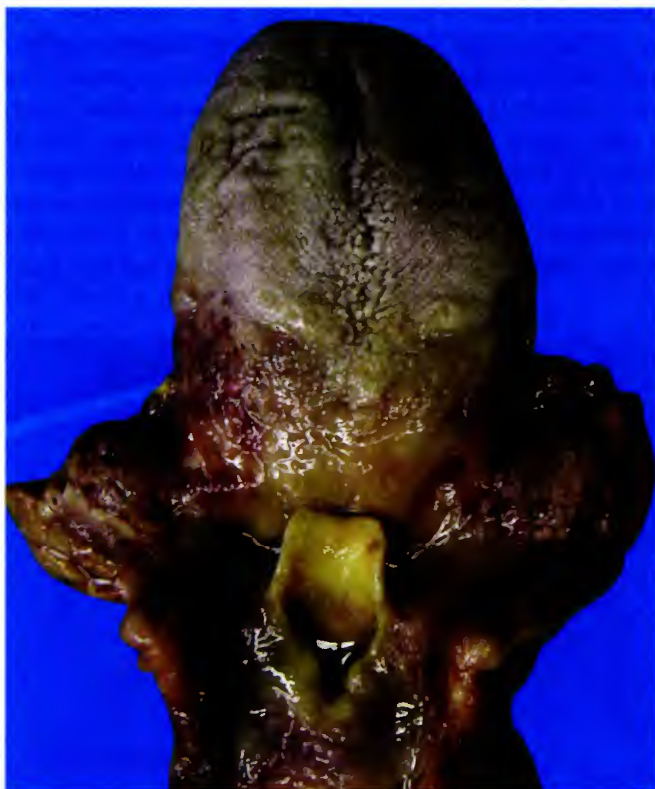


Рис. 11-5. Некротическая ангина при остром миелобластном лейкозе

В последние годы активное лечение (цитостатическими средствами, γ -облучением, антибиотиками, антифибринолитическими препаратами) существенно повлияло на картину острых недифференцированного и миелобластного лейкозов. Исчезли обширные некрозы в полости рта и зева, стал менее выражен геморрагический диатез. В результате увеличения продолжительности жизни больных острым лейкозом чаще стали встречать внекостномозговые поражения — лейкозный пневмонит, лейкозный менингит. В связи с лечением цитостатическими средствами участились случаи язвенно-некротического поражения желудка и кишечника.

Острый промиелоцитарный лейкоз отличают злокачественность, быстрота течения и выраженность геморрагического синдрома — тромбоцитопения и гипофибриногенемия. Для лейкозных клеток, инфильтрирующих органы и ткани, характерны морфологические особенности: ядерный и клеточный полиморфизм, наличие в цитоплазме псевдоподий и гранул гликозаминогликанов (см. табл. 11-1). Почти все больные этим острым лейкозом погибают от кровоизлияния в мозг или желудочно-кишечного кровотечения.

Острый лимфобластный лейкоз развивается значительно чаще у детей — в 80% случаев. Лейкемическая инфильтрация наиболее выражена в костном мозге. Костный мозг губчатых и трубчатых костей малиново-красный, сочный. Селезенка значительно увеличена, сочная и красная, рисунок ее стерт. Значительно увеличены и лимфатические узлы средостения, брыжейки, на разрезе их ткань бело-розовая, сочная. Такой же вид имеет и вилочковая железа, которая достигает иногда гигантских размеров. Нередко лейкозный инфильтрат выходит за пределы вилочковой железы и прорастает в ткани переднего средостения, сдавливая органы грудной клетки (рис. 11-6).



Рис. 11-6. Опухолевые разрастания в области вилочковой железы при остром лимфобластном лейкозе

Лейкозные инфильтраты при этом лейкозе состоят из лимфобластов, характерная цитохимическая особенность которых — наличие вокруг ядра гликогена (см. табл. 11-1). Лимфобласты относятся к Т-системе лимфопоэза, чем обусловлено быстрое расселение бластов в Т-зависимых зонах лимфатических узлов и селезенки и увеличение их размеров одновременно с лейкозной инфильтрацией костного мозга. Появление за пределами лимфатической ткани метастатических лимфобластных инфильтратов — это выражение прогрессии лейкоза. Особенно часто такие инфильтраты встречаются в оболочках и веществе головного и спинного мозга, что называется *нейролейкозом*.

Острый лимфобластный лейкоз хорошо поддается лечению цитостатическими средствами. Стойкую, нередко длительную (5–10 лет) ремиссию удается получить у 90% детей. Без лечения течение острого лейкоза прогрессирует: нарастает анемия, возникают геморрагический синдром, осложнения инфекционной природы.

Острый плазмобластный лейкоз возникает из клеток-предшественников В-лимфоцитов, способных к продукции иммуноглобулинов. Эту способность сохраняют и опухолевые плазмобласты, которые секретируют патологические иммуноглобулины — парапротеины. Острый плазмобластный лейкоз относят к группе парапротеинемических гемобластозов. Плазмобластную лейкозную инфильтрацию находят в костном мозге, селезенке, лимфатических узлах, печени, коже и других органах. Большое количество плазмобластов обнаруживают и в крови.

Острый монобластный (миеломонобластный) лейкоз мало отличается от острого миелобластного лейкоза.

Острый эритромиелобластный лейкоз (острый эритромиелоз де Гульельмо) — редкая форма острого лейкоза (1–3%), при которой в костном мозге разрастаются эритробласты и ядросодержащие клетки эритропоэза, миелобласты, монобласты и недифференцированные бласты. В результате угнетения кроветворения возникают анемия, лейко- и тромбоцитопения. Селезенка и печень увеличены.

Острый мегакариобластный лейкоз — одна из наиболее редких форм острого лейкоза. Для него характерно наличие в крови и костном мозге наряду с недифференцированными бластами мегакариобластов, уродливых мегакариоцитов и скоплений тромбоцитов. Количество тромбоцитов в крови увеличено до $1000-1500 \times 10^9/\text{л}$.

Врожденный лейкоз — исключительная редкость. Его выявляют в течение первого месяца жизни обычно в форме миелобластного лейкоза, течет крайне быстро со сплено- и гепатомегалией, увеличением лимфатических узлов, выраженной диффузной и узловой лейкозной инфильтрацией многих органов — печени, поджелудочной железы, желудка, почек, кожи, серозных оболочек. Выраженная лейкозная инфильтрация по ходу пупочной вены и портальным трактам печени свидетельствует о гематогенном распространении процесса от матери к плоду, хотя матери больных врожденным лейкозом детей редко страдают лейкозом. Обычно ребенок умирает от геморрагического синдрома.

Хронические лейкозы

Хронические лейкозы миелоцитарного происхождения

Эти лейкозы разнообразны, однако основное место среди них занимают хронический миелоидный лейкоз, хронический эритромиелоз, эритремия и истинная полицитемия.

Хронический миелоидный лейкоз (хронический миелоз) проходит две стадии: *моноклоновую доброкачественную и поликлоновую злокачественную*.

Первая стадия длится несколько лет, характеризуется нарастающим нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом до миелоцитов и промиелоцитов, увеличением селезенки. Клетки костного мозга в этой стадии лейкоза морфологически и по способности к фагоцитозу не отличаются от нормальных, однако они содержат Ph-хромосому (филадельфийскую), возникающую в результате делеции хромосом 22-й пары.

Во *второй стадии*, которая длится от 3 до 6 мес (терминальной стадии), моноклоновость сменяет поликлоновость. В результате появляются бластные формы (миелобласты, реже эритробласты, монобласты и недифференцированные бластные клетки), количество которых нарастает в костном мозге и в крови (*бластный криз*). Отмечают быстрый рост числа лейкоцитов в крови до нескольких миллионов в 1 мкл, увеличение селезенки, печени, лимфатических узлов, лейкозную инфильтрацию кожи, нервных стволов, мозговых оболочек, тромбоцитопению, геморрагический синдром.

При вскрытии умерших от хронического миелоидного лейкоза в терминальной стадии особенно выраженные изменения находят в костном мозге, крови, селезенке, печени, лимфатических узлах. *Костный мозг* плоских костей, эпифизов и диафизов трубчатых костей сочный, серо-красный или серо-желтый гнойный (*миелоидный костный мозг*). При гистологическом исследовании костного мозга обнаруживают промиелоциты и миелоциты, бластные клетки. Встречаются клетки с изменениями ядер (уродливые ядра) и цитоплазмы, явлениями пикноза или кариолиза. В костной ткани иногда отмечают реактивный остеосклероз. Кровь серо-красная, органы малокровны.

Селезенка увеличена (рис. 11-7), иногда занимает почти всю брюшную полость, масса ее достигает 6–8 кг. На разрезе она темно-красного цвета, иногда с ишемическими инфарктами. Ткань селезенки вытесняется лейкозным инфильтратом в основном из клеток миелоидного ряда, среди которых видны бласты; фолликулы атрофичны. Нередко находят склероз и гемосидероз пульпы. В сосудах встречаются лейкозные тромбы.

Печень значительно увеличена, ее масса достигает 5–6 кг. Поверхность ее гладкая, ткань на разрезе серо-коричневая. Лейкозную инфильтрацию обычно наблюдают по ходу синусоидов, значительно реже она видна в портальных трактах и капсуле. Гепатоциты в состоянии жировой дистрофии; иногда отмечают гемосидероз печени.

Лимфатические узлы значительно увеличены, мягкие, серо-красного цвета. В той или иной степени выражена лейкозная инфильтрация их

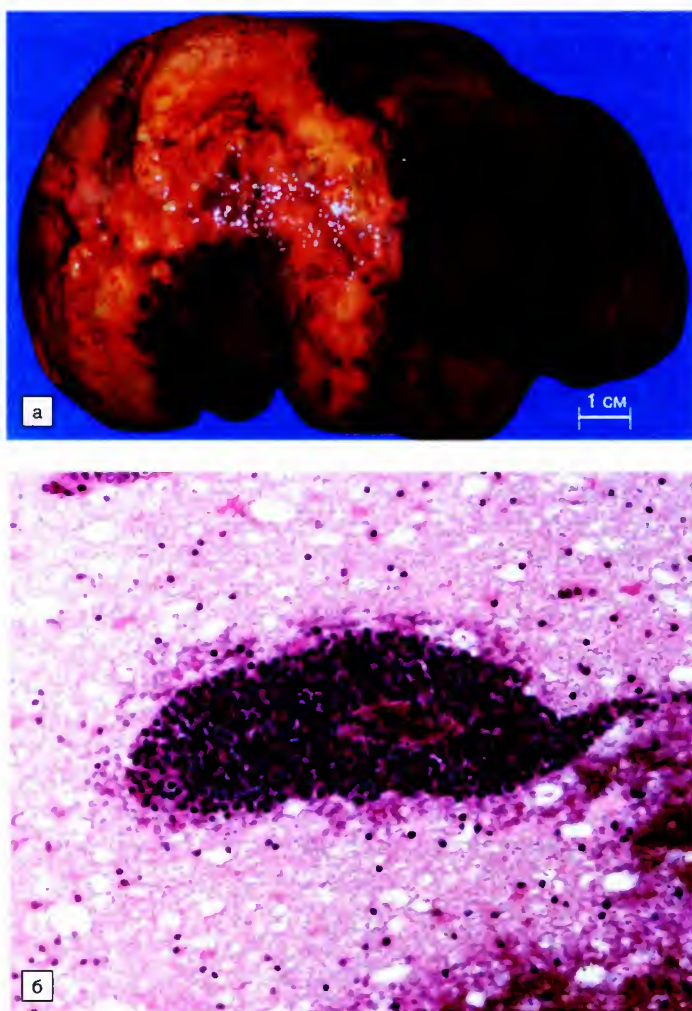


Рис. 11-7. Хронический миелоидный лейкоз: а — увеличение селезенки (масса — 2800 г); б — лейкозные стазы и тромбы в сосудах мозга

ткани, ее наблюдают и в миндалинах, групповых и солитарных лимфатических фолликулах кишечника, почках, коже, иногда головном мозге и его оболочках (нейролейкемия). Большое количество лейкозных клеток появляется в просвете сосудов, они образуют лейкозные стазы и тромбы и инфильтрируют сосудистую стенку. В связи с этими изменениями сосудов нередко инфаркты и геморрагии. Довольно часто при хроническом миелоидном лейкозе выявляют аутоинфекцию.

Родственную хроническому миелолейкозу группу составляют **остеомиелолейкоз** и **миелофиброз**, при которых наряду с признаками миелоид-

ного лейкоза отмечено замещение костного мозга костной или соединительной тканью. Лейкоз характеризуется длительным доброкачественным течением.

Лечение цитостатическими средствами ведет к изменениям морфологии хронического миелолейкоза. Наряду с подавлением очагов лейкозной инфильтрации и развитием на их месте фиброза отмечают омоложение клеточных форм, появление метастатических очагов и опухолевых разрастаний или аплазию костного мозга и панцитопению.

Хронический эритромиелоз — редкая форма лейкоза. Это опухоль красного и белого ростков кроветворной ткани, при которой в костном мозге, селезенке и печени разрастаются эритрокарициты, миелоциты, промиелоциты и бласты. Большое количество этих клеток обнаруживают и в крови. Отмечена выраженная спленомегалия. В ряде случаев присоединяется миелофиброз — форма Вагана хронического эритромиелоза.

Эритремия возникает обычно у пожилых людей; характерны увеличение массы эритроцитов в кровеносном русле, плетора. Увеличено и количество тромбоцитов и гранулоцитов, появляются артериальная гипертония, склонность к тромбозам, спленомегалия. В костном мозге разрастаются все ростки, но преимущественно эритроцитарный. Процесс долго течет доброкачественно, но обычно заканчивается трансформацией в хронический миелолейкоз с очагами лейкозной инфильтрации в органах.

Патолого-анатомическая картина эритремии достаточно характерна. Все органы резко полнокровны, в артериях и венах часто находят тромбы. Жировой костный мозг трубчатых костей красный, значительно увеличена селезенка. Возникает гипертрофия миокарда, особенно левого желудочка. В костном мозге, селезенке и печени в ранней стадии эритремии обнаруживают очаги экстрамедуллярного кроветворения с большим числом мегакариоцитов, а в поздней стадии, при трансформации процесса в миелоидный лейкоз, — фокусы лейкозной инфильтрации.

Истинная полицитемия (болезнь Вакеза—Ослера) близка к эритремии.

Хронический мегакариоцитарный лейкоз встречается исключительно редко.

Хронические лейкозы лимфоцитарного происхождения

Хронический лимфолейкоз возникает обычно у лиц среднего и пожилого возраста, иногда у членов одной семьи. Он развивается из В-лимфоцитов и отличается длительным доброкачественным течением. Содержание лейкоцитов в крови увеличено до $100 \times 10^9/\text{л}$ с преобладанием лимфоцитов. Лейкозные инфильтраты опухолевых лимфоцитов наиболее выражены в костном мозге, лимфатических узлах, селезенке, печени, что ведет к увеличению этих органов. Опухолевые В-лимфоциты вырабатывают крайне мало иммуноглобулинов. В связи с этим гуморальный иммунитет при хроническом лимфолейкозе угнетен, у больных часто возникают осложнения инфекционной природы. Для этого лейкоза характерны аутоиммунные реакции, особенно аутоиммунное гемолитическое и тромбоцитопеническое состояние.

На фоне доброкачественного течения хронического лимфолейкоза возможны бластный криз и генерализация процесса. Они приводят иногда

к летальному исходу. Однако часто больные умирают от инфекции и осложнений аутоиммунного характера.

На вскрытии основные изменения находят в костном мозге, лимфатических узлах, селезенке, печени и почках.

Костный мозг плоских и трубчатых костей красного цвета, но в отличие от миелоидного лейкоза в диафизах трубчатых костей среди красного костного мозга встречаются участки желтого цвета. При гистологическом исследовании в ткани костного мозга обнаруживают очаги разрастания опухолевых клеток. Иногда вся миелоидная ткань костного мозга вытеснена лейкозным лимфоцитарным инфильтратом, сохранены лишь небольшие островки миелоидного кроветворения.

Все *лимфатические узлы* увеличены, сливаются в огромные мягкие или плотноватые пакеты (рис. 11-8). На разрезе они сочные, бело-розовые. Увеличены миндалины, групповые и солитарные лимфатические фолликулы кишечника, которые тоже представляют сочную бело-розовую ткань. Увеличение лимфатических узлов и лимфатических образований связано с лейкозной их инфильтрацией, которая значительно нарушает структуры этих органов и тканей; нередко лимфоциты инфильтрируют капсулу лимфатических узлов и окружающие их ткани.

Селезенка достигает значительных размеров, масса ее увеличивается до 1 кг. Она плотноэластической консистенции, красного цвета на разрезе; фолликулы сохранены или теряются в пульпе. Лейкозный лимфоцитарный инфильтрат охватывает фолликулы, которые становятся крупными и сливаются. Затем лимфоциты разрастаются в красной пульпе, стенках сосудов, трабекулах и капсуле селезенки.



Рис. 11-8. Хронический лимфолейкоз. Пакеты увеличенных лимфатических узлов брюшечки

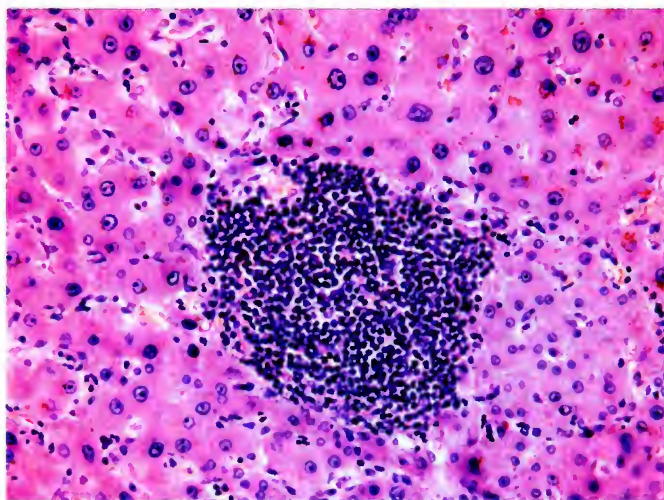


Рис. 11-9. Лейкозная инфильтрация портальных трактов печени при хроническом лимфолейкозе

Печень увеличена, плотновата, на разрезе светло-коричневая. Нередко на поверхности и на разрезе видны мелкие серо-белые узелки. Лимфоцитарная инфильтрация распространена главным образом по ходу портальных трактов (рис. 11-9). Гепатоциты в состоянии белковой или жировой дистрофии.

Почки увеличены, плотноваты, серо-коричневого цвета. Лейкозная инфильтрация их настолько выражена, что структуру почек на разрезе не обнаруживают.

Диффузную и очаговую лейкемическую инфильтрацию с образованием различной величины узлов выявляют во многих органах и тканях — средостении, брыжейке, миокарде, серозных и слизистых оболочках.

Изменения, свойственные хроническому лимфолейкозу, дополнены инфекционными осложнениями, например пневмонией, и проявлениями гемолитического состояния — гемолитической желтухой, диапедезными кровоизлияниями, общим гемосидерозом.

Помимо генерализованного поражения лимфатических узлов, умеренного увеличения селезенки и печени, при хроническом лимфолейкозе встречаются резкое увеличение лишь определенных групп лимфатических узлов, например средостения, брыжеечных, шейных, паховых узлов. Возникает опасность сдавления соседних органов, например сдавление сердца, пищевода, трахеи при поражении лимфатических узлов средостения; сдавление воротной вены и ее разветвлений с развитием портальной гипертензии и асцита при поражении лимфатических узлов брыжейки и ворот печени.

Лимфоматоз кожи, или болезнь Сезари, — своеобразная форма хронического лимфолейкоза, которая характеризуется инфильтрацией опухолевыми Т-лимфоцитами кожи. Со временем в процесс вовлекается костный

мозг, в крови увеличивается количество лейкоцитов, появляются характерные клетки (клетки Сезари), увеличиваются периферические лимфатические узлы, селезенка.

Парапротеинемический лейкоз — опухоль, исходящая из клеток В-лимфоцитарной системы (предшественников плазматических клеток), с функцией которых связаны реакции гуморального иммунитета. Главная особенность парапротеинемического лейкоза — злокачественное иммунопролиферативное заболевание, т.е. способность опухолевых клеток синтезировать однородные иммуноглобулины или их фрагменты — парапротеины (*Pig*-патологические, или моноклоновые, иммуноглобулины). Патологией иммуноглобулинов определяется клиническое и морфологическое своеобразие парапротеинемического лейкоза — миеломная болезнь, первичная макроглобулинемия (Вальденстрема) и болезнь тяжелых цепей (Франклина).

Наибольшее значение среди парапротеинемических лейкозов имеет миеломная болезнь.

Миеломная болезнь (миелома) — довольно распространенное заболевание, описанное впервые О.А. Рустицким (1873) и О. Калером (1887). Основа заболевания — разрастание в костном мозге и вне его опухолевых клеток лимфоплазмоцитарного ряда: миеломных клеток (рис. 11-10). Миеломатоз костного мозга ведет к разрушению кости.

В зависимости от характера миеломных клеток различают *плазмочитарную, плазмобластную, полиморфно-клеточную* и *мелкоклеточную миеломы*. Полиморфно-клеточная и мелкоклеточная миеломы — низкодифференцированные опухоли. Миеломные клетки секретируют парапротеины, которые обнаруживают в крови и моче больных и в миеломных клетках. В связи с тем

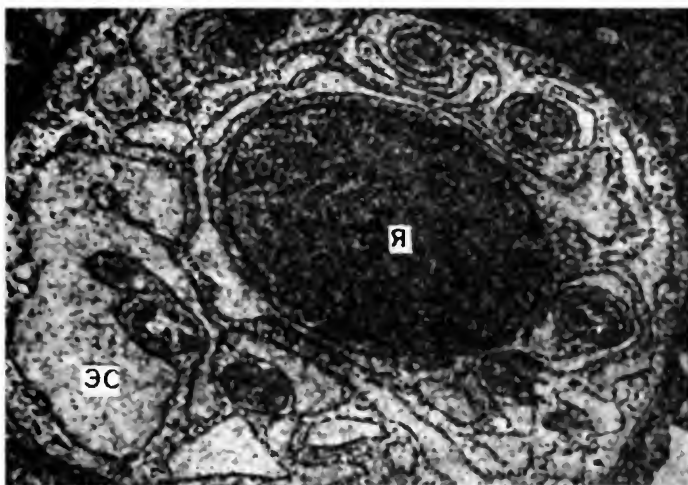


Рис. 11-10. Миеломная клетка. Резко расширенные каналцы эндоплазматической сети (ЭС) заполнены скоплениями белка — парапротеина; Я — ядро. Электронограмма, $\times 23\,000$

что при миеломной болезни в сыворотке крови и моче биохимически обнаруживают различные виды патологических иммуноглобулинов, различают несколько биохимических вариантов миеломы: А, D, Е, миелому Бенс-Джонса. Обнаруживаемый в моче белок Бенс-Джонса — один из видов парапротеина, секретируемого миеломной клеткой, — свободно проходит клубочковый фильтр почек, так как обладает крайне малой молекулярной массой.

Обычно миелома протекает по алейкемическому варианту, но возможно и наличие в крови миеломных клеток.

Морфологически в зависимости от характера миеломных инфильтратов, которые обычно локализованы в костном мозге и костях, различают диффузную, диффузно-узловую и множественно-узловую формы миеломной болезни.

Диффузная форма — диффузная миеломная инфильтрация костного мозга сочетается с остеопорозом. При диффузно-узловой форме на фоне диффузного миеломатоза костного мозга появляются опухолевые узлы; при множественно-узловой форме диффузная миеломная инфильтрация отсутствует.

Разрастание миеломных клеток отмечают часто *в плоских костях* (ребрах, костях черепа) и *позвоночнике*, реже — *в трубчатых костях* (плечевой, бедренной костях). Оно ведет к деструкции костной ткани (рис. 11-11).

В участках разрастания миеломных клеток в просвете центрального канала остеона или в костной балке под эндостом костное вещество становится мелкозернистым, затем разжижается, в нем появляются остеокласты, и эндост отслаивается. Постепенно вся костная балка превращается в жидкую кость и полностью рассасывается, каналы остеонов становятся широкими. Развивается так называемое пазушное рассасывание кости, которым объясняются характерные для миеломной болезни остеолитические и остеопороз — образование гладкостенных, как бы штампованных дефектов при отсутствии или очень слабом костеобразовании. Кости становятся ломкими, что обуславливает частые переломы при миеломной болезни. В связи с разрушением костей при миеломе развивается гиперкальциемия, с которой часто связаны известковые метастазы.

Помимо костного мозга и костей, миеломно-клеточную инфильтрацию почти всегда находят во внутренних органах — селезенке, лимфатических узлах, печени, почках, легких.

Изменения при миеломной болезни связаны с секрецией опухолевыми клетками парапротеина: амилоидоз (AL-амилоидоз), отложение в тканях амилоидоподобных и кристаллических веществ, развитие парапротеинемического отека, или парапротеиноза органов (парапротеиноза миокарда, легких, парапротеинемического нефроза), что сопровождается их функциональной недостаточностью.

Наибольшее значение среди парапротеинемических состояний имеет *парапротеинемический нефроз*, или миеломная нефропатия, который приводит к смерти 1/3 больных миеломой. Основа его — «засорение» почек парапротеином Бенс-Джонса (см. рис. 11-11), ведущее к склерозу мозгового, а затем коркового вещества и сморщиванию почек — миеломные сморщенные почки. Иногда парапротеинемический нефроз сочетается с амилоидозом почек.

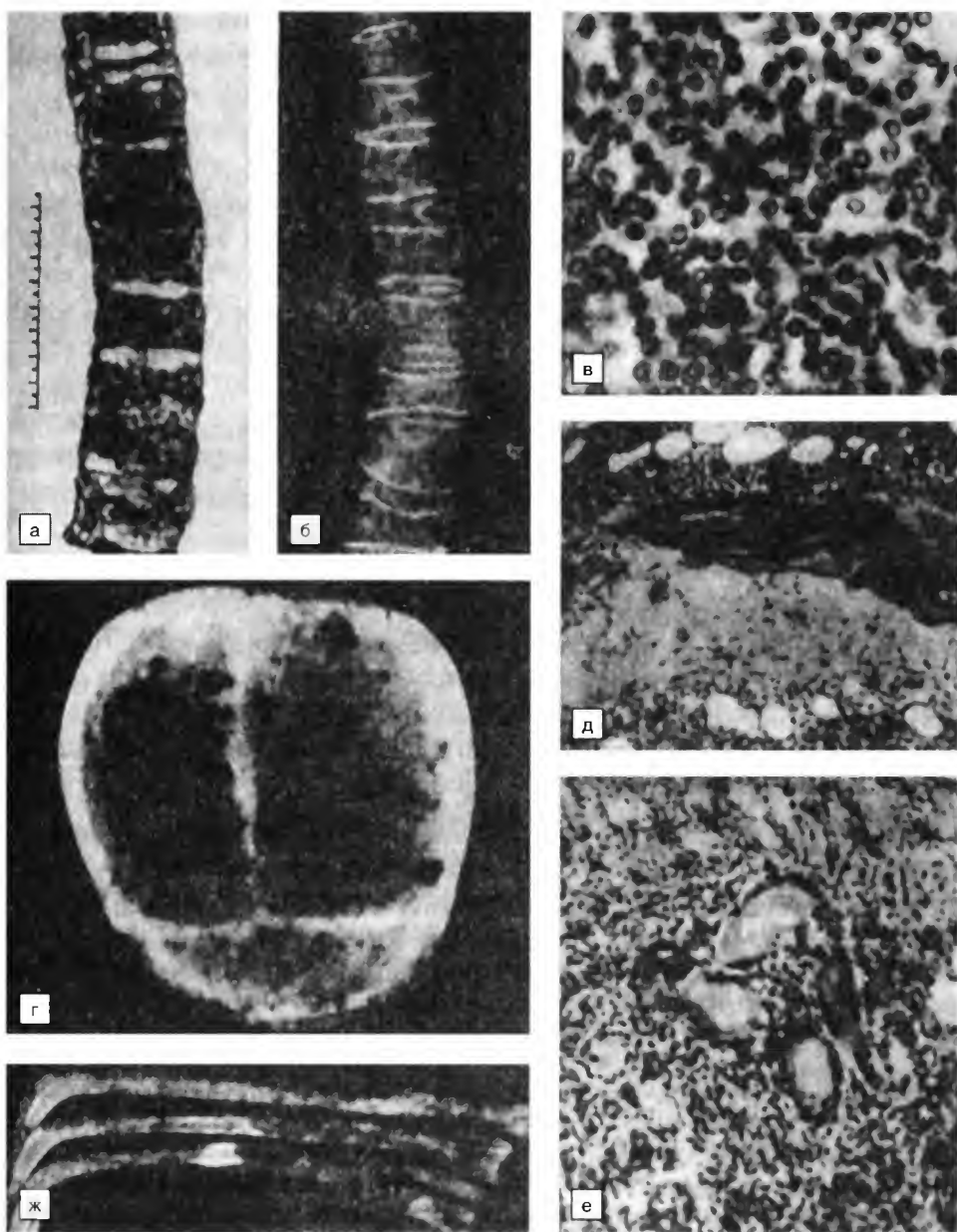


Рис. 11-11. Миеломная болезнь: а — позвоночник на распиле: кровоизлияния в межпозвоночные диски; б — рентгенограмма того же позвоночника: остеопороз; в — гистологическая картина: инфильтрация миеломными клетками; г — кости черепа с множественными, как бы штампованными дефектами костного вещества; д — пазушное рассасывание костной балки; е — парапротеинемический нефроз, скопление белковых масс в просвете канальцев почки; ж — миеломатоз ребер

При миеломной болезни с накоплением парапротеинов в крови, белковыми стазами в сосудах связаны синдром повышенной вязкости и парапротеинемическая кома.

В связи с иммунологической беззащитностью при плазмоцитоме нередко воспалительные заболевания (пневмония, пиелонефрит), которые возникают на фоне тканевого парапротеиноза и выражают аутоинфекцию.

Первичная макроглобулинемия — редкое заболевание, которое впервые описал И. Вальденстром в 1944 г., одна из разновидностей хронических лейкозов лимфоцитарного происхождения, при которой опухолевые клетки секретируют патологический макроглобулин — IgM. Для заболевания характерно увеличение селезенки, печени, лимфатических узлов, которое связано с их лейкозной инфильтрацией. Деструкция костей встречается редко. Типичен геморрагический синдром в связи с гиперпротеинемией, повышением вязкости крови, функциональной неполноценностью тромбоцитов, замедлением кровотока и стазами в мелких сосудах. Наиболее частые осложнения — геморрагия, парапротеинемическая ретинопатия, парапротеинемическая кома; возможен амилоидоз.

Болезнь тяжелых цепей описал Э.К. Франклин в 1963 г. Опухолевые клетки лимфоплазмоцитарного ряда продуцируют парапротеин, соответствующий Fc-фрагменту тяжелой цепи IgG, отсюда и название болезни. Как правило, наблюдают увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки в результате инфильтрации этих органов опухолевыми клетками. Изменения костей отсутствуют, поражение костного мозга нетипично. Больные умирают от присоединившейся инфекции (сепсиса) в связи с гипогаммаглобулинемией (иммунодефицитным состоянием).

Хронические лейкозы моноцитарного происхождения

К этим лейкозам относят хронический моноцитарный лейкоз и гистиоцитозы.

Хронический моноцитарный лейкоз возникает обычно у людей пожилого возраста, протекает длительно и доброкачественно, иногда с увеличением селезенки, но без нарушения костно-мозгового кроветворения. Однако заканчивается этот лейкоз обычно бластным кризом с разрастанием бластных клеток в костном мозге, появлением их в крови и внутренних органах.

Гистиоцитозы (гистиоцитоз X) — группа пограничных лимфопролиферативных заболеваний кроветворной ткани: эозинофильная гранулема, болезнь Леттерера—Сиве, болезнь Хенда—Шюллера—Крисчена.

Лимфомы — регионарные опухолевые заболевания кроветворной и лимфатической тканей¹

В эту группу заболеваний входят лимфосаркома, грибовидный микоз, болезнь Сезари, ретикулосаркома, лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина).

¹ Современная классификация ВОЗ, сохраняя те же принципы деления заболеваний, несколько отличается от представленной в этом учебнике.

Лимфомы могут быть В- и Т-клеточного происхождения. На этом основана классификация лимфом, предложенная Р.Дж. Люксом и Р.Д. Коллинсом (1974), согласно которой В-клеточные лимфомы могут быть: мелкоклеточными (В), centroцитарными, иммунобластными (В), плазмолимфоцитарными, а Т-клеточные лимфомы — мелкоклеточными (Т), из лимфоцитов с перекрученными ядрами, иммунобластными (Т), а также грибовидным микозом и болезнью Сезари. Кроме того, выделяют неклассифицируемые лимфомы. Из этой классификации следует, что мелкоклеточные и иммунобластные лимфомы могут происходить как из В, так и из Т-клеток. Только из В-клеток развиваются centroцитарная и плазмолимфоцитарная лимфомы, только из Т-клеток — лимфома из лимфоцитов с перекрученными ядрами, грибовидный микоз и болезнь Сезари.

Этиология и патогенез лимфом не имеют каких-либо особенностей по сравнению с лейкозами. В условиях лечения цитостатическими средствами некоторые лимфомы (лимфосаркома) нередко завершают терминальную стадию лейкоза. Вместе с тем сами они способны трансформироваться в лейкоз. Из этого следует, что разграничение опухолей системы крови на диффузные и регионарные, необходимое в интересах нозологии, с позиций онкогенеза условно.

Лимфосаркома

Лимфосаркома — злокачественная опухоль, возникающая из клеток лимфоцитарного ряда. При этой опухоли поражены лимфатические узлы, причем чаще медиастинальные и забрюшинные, реже — паховые и подмышечные. Возможно развитие опухоли в лимфатической ткани желудочно-кишечного тракта, селезенке и других органах. Вначале опухоль носит локальный, ограниченный характер. Лимфатические узлы увеличены, спаяны между собой и образуют пакеты, которые сдавливают окружающие ткани. Узлы плотные, на разрезе серо-розовые, с участками некроза и кровоизлияний. В дальнейшем происходит генерализация процесса — лимфо- и гематогенное метастазирование с образованием множественных отсеков в лимфатических узлах, легких, коже, костях и других органах. В лимфатических узлах разрастаются опухолевые клетки типа В- или Т-лимфоцитов, пролимфоцитов, лимфобластов, иммунобластов.

На этом основании различают гисто(cito)логические варианты лимфом: лимфоцитарную, пролимфоцитарную, лимфобластную, иммунобластную, лимфоплазмоцитарную, африканскую (опухоль Беркитта). Опухоли, состоящие из зрелых лимфоцитов и пролимфоцитов, называют лимфоцитомами, из лимфобластов и иммунобластов — лимфосаркомами.

Среди лимфосарком особого внимания заслуживает африканская лимфома, или опухоль Беркитта.

Опухоль Беркитта — эндемическое заболевание, встречающееся среди населения Экваториальной Африки (Уганды, Гвинеи-Бисау, Нигерии), спорадические случаи наблюдают в разных странах. Болеют обычно дети в возрасте 4–8 лет. Наиболее часто опухоль расположена на верхней или нижней челюсти (рис. 11-12) и яичниках. Реже в процесс вовлечены

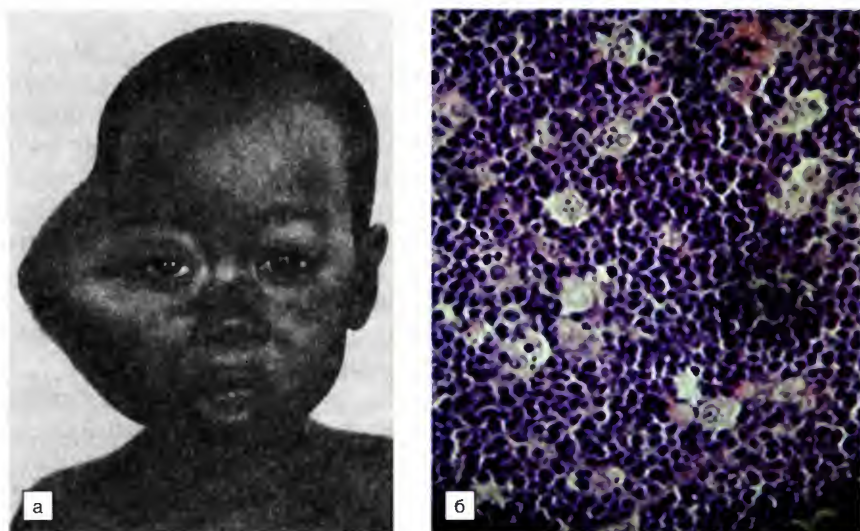


Рис. 11-12. Африканская лимфома (опухоль Беркитта): а — локализация опухоли в верхней челюсти; б — микроскопическая картина опухоли — «звездное небо»

почки, надпочечники, лимфатические узлы. Довольно часто наблюдают генерализацию опухоли с поражением многих органов. Опухоль состоит из мелких лимфоцитоподобных клеток, среди которых разбросаны крупные, со светлой цитоплазмой макрофаги, что создает картину звездного неба. Развитие африканской лимфомы связывают с герпесподобным вирусом, который выделен из лимфатических узлов больных с этой опухолью. В лимфобластах лимфомы находят вирусоподобные включения.

Грибовидный микоз

Грибовидный микоз — относительно доброкачественная Т-клеточная лимфома кожи, относится к лимфоматозам кожи. Множественные опухолевые узлы в коже состоят из пролиферирующих крупных клеток с большим количеством митозов. В опухолевом инфильтрате находят плазматические клетки, гистиоциты, эозинофилы, фибробласты. Узлы мягкой консистенции, выступают над поверхностью кожи, напоминая иногда форму гриба, имеют синюшный цвет, легко изъязвляются. Опухолевые узлы располагаются не только в коже, но и в слизистых оболочках, мышцах, внутренних органах. Ранее опухоль связывали с инвазией мицелия грибов, отсюда и ошибочное название болезни.

Болезнь Сезари

Болезнь Сезари — Т-лимфоцитарная лимфома кожи с лейкоемизацией, относится к лимфоматозам кожи. Поражение костного мозга, наличие опухолевых клеток в крови при болезни Сезари послужи-

ли основанием для отнесения ее в некоторых случаях к хроническому лимфолейкозу.

Лимфоцитарная инфильтрация кожи завершается формированием опухолевых узлов чаще на лице, спине, голених. В опухолевом инфильтрате кожи, костном мозге и крови находят атипичные моноклеарные клетки с серповидными ядрами — клетки Сезари. Возможна опухолевая инфильтрация лимфатических узлов, селезенки, печени, почек, но она никогда не бывает значительной.

Ретикулосаркома

Ретикулосаркома — злокачественная опухоль из ретикулярных клеток и гистиоцитов. Морфологические критерии принадлежности опухолевых клеток к ретикулярным и гистиоцитам ненадежны. Главное гистологическое отличие ретикулосаркомы от лимфосаркомы — продукция опухолевыми клетками ретикулярных волокон, которые оплетают клетки ретикулосаркомы.

Болезнь Ходжкина

Болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз) — хроническое рецидивирующее, реже остро протекающее заболевание, при котором разрастание опухоли происходит преимущественно в лимфатических узлах.

Морфологически различают изолированный и генерализованный лимфогранулематоз. При *изолированном* (локальном) лимфогранулематозе поражена одна группа лимфатических узлов — чаще шейные, медиастинальные или забрюшинные, реже — подмышечные, паховые лимфатические узлы, которые увеличиваются в размерах и спаиваются между собой. Сначала они мягкие, сочные, серые или серо-розовые, на разрезе со стертым рисунком строения. В дальнейшем узлы становятся плотными, суховатыми, с участками некроза и склероза. Возможна первичная локализация опухоли в селезенке, печени, легких, желудке, коже. При *генерализованном* лимфогранулематозе разрастание опухолевой ткани обнаруживают не только в очаге первичной локализации, но и далеко за его пределами. При этом, как правило, увеличивается селезенка. Пульпа ее на разрезе красная, с множественными бело-желтыми очагами некроза и склероза, что придает ткани селезенки пестрый, «порфиновый» вид, — «*порфировая селезенка*». Развитие генерализованного лимфогранулематоза объясняют метастазированием опухоли из первичного очага.

При микроскопическом исследовании как в очагах первичной локализации опухоли (чаще в лимфатических узлах), так и в метастатических ее отсевах обнаруживают пролиферацию лимфоцитов, гистиоцитов, ретикулярных клеток, среди которых встречаются гигантские клетки, эозинофилы, плазматические клетки, нейтрофильные лейкоциты. Пролиферирующие полиморфные клеточные элементы образуют узелковые образования, подвергающиеся склерозу и некрозу, нередко казеозному (рис. 11-13). Наиболее характерный признак лимфогранулематоза — пролиферация атипичных клеток, среди которых различают малые клетки Ходжкина (аналогичны

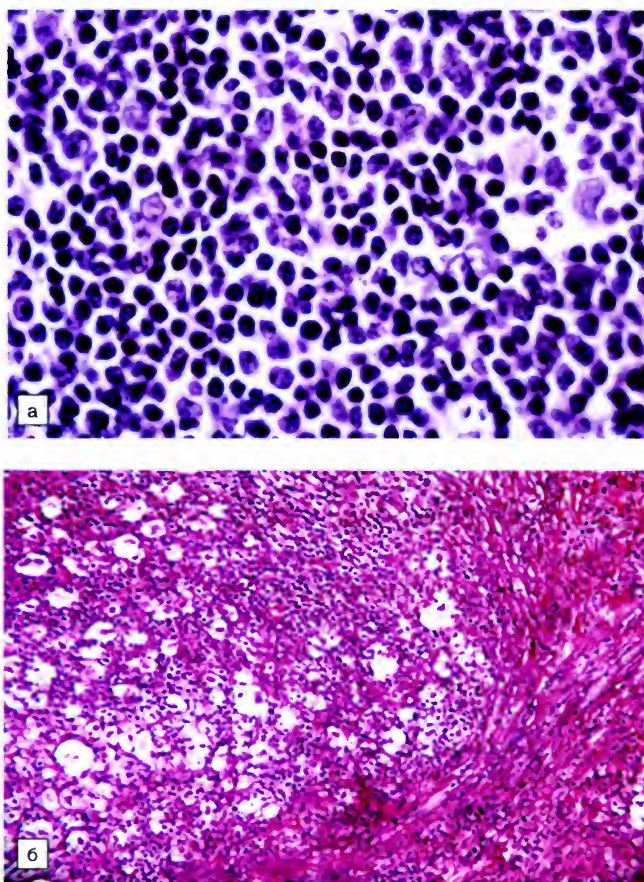


Рис. 11-13. Лимфогранулематоз: а — гранулематозные образования из полиморфных клеток в лимфатическом узле; б — некроз и разрастание грануляционной ткани с атипичными клетками

лимфобластам); одноядерные гигантские клетки, или большие клетки Ходжкина; многоядерные клетки Рида—Березовского—Штернберга, которые обычно принимают гигантские размеры. Происхождение этих клеток, вероятно, лимфоцитарное, хотя нельзя исключить и макрофагальную их природу, так как в клетках обнаружены маркерные для макрофагов ферменты — кислая фосфатаза и неспецифическая эстераза.

Лимфогранулематозные очаги претерпевают определенную эволюцию, отражающую прогрессию опухоли, при этом клеточный состав очагов меняется. Используя биопсию лимфатического узла, сопоставлены гистологические и клинические особенности лимфогранулематоза. Эти сопоставления легли в основу **клинико-морфологической классификации лимфогранулематоза.**

Выделяют 4 варианта (стадии) заболевания.

- **Вариант с преобладанием лимфоидной ткани** (лимфогистиоцитарный) характерен для ранней фазы болезни и локализованных ее форм. Он соответствует I–II стадии заболевания. При микроскопическом исследовании находят лишь пролиферацию зрелых лимфоцитов и отчасти гистиоцитов, которая ведет к стиранию рисунка лимфатического узла. При прогрессировании заболевания лимфогистиоцитарный вариант переходит в смешанно-клеточный.
- **Нодулярный (узловатый) склероз** характерен для относительно доброкачественного течения болезни, причем первично процесс часто локализуется в средостении. При микроскопическом исследовании обнаруживают разрастание фиброзной ткани, окружающее очаги клеточных скоплений, среди которых находят клетки Рида–Березовского–Штернберга, а по периферии — лимфоциты и другие клетки.
- **Смешанно-клеточный вариант** отражает генерализацию болезни и соответствует ее II–III стадии. При микроскопическом исследовании выявляют пролиферацию лимфоидных элементов различной степени зрелости, гигантских клеток Ходжкина и Рид–Березовского–Штернберга; скопления лимфоцитов, эозинофилов, плазматических клеток, нейтрофильных лейкоцитов, очаги некроза и фиброза.
- **Вариант с подавлением (вытеснением) лимфоидной ткани** (лимфоидным истощением) встречается при неблагоприятном течении болезни — генерализации лимфогранулематоза. При этом в одних случаях отмечают диффузное разрастание соединительной ткани, среди волокон которой встречаются немногочисленные атипичные клетки, в других — лимфоидная ткань вытесняется атипичными клетками, среди которых преобладают клетки Ходжкина и гигантские клетки Рида–Березовского–Штернберга; склероз отсутствует. Вариант с вытеснением лимфоидной ткани крайне атипичными клетками получил название «саркома Ходжкина».

Таким образом, прогрессирование лимфогранулематоза морфологически выражено в последовательной смене трех его вариантов. Эти клинкоморфологические варианты рассматривают как стадии лимфогранулематоза.

ТРОМБОЦИТОПЕНИИ И ТРОМБОЦИТОПАТИИ

Тромбоцитопении

Тромбоцитопении — группа заболеваний, при которых наблюдают снижение количества тромбоцитов в связи с повышенным их разрушением и потреблением или недостаточным образованием (норма — $150 \times 10^9/\text{л}$). Повышенное разрушение тромбоцитов — наиболее частый механизм развития тромбоцитопении.

Классификация. Различают наследственные и приобретенные формы тромбоцитопений. При многих *наследственных тромбоцитопениях* наблюдают

изменения различных свойств тромбоцитов, что позволяет рассматривать эти болезни в группе тромбоцитопатий. Руководствуясь механизмом повреждения мегакариоцитов и тромбоцитов, *приобретенные тромбоцитопении* делят на иммунные и неиммунные. *Иммунные* тромбоцитопении:

- аллоиммунная — несовместимость по одной из систем крови;
- трансиммунная — проникновение аутоантител матери, страдающей аутоиммунной тромбоцитопенией, через плаценту;
- гетероиммунная — нарушение антигенной структуры тромбоцитов;
- аутоиммунная — выработка антител против собственных неизмененных антигенов тромбоцитов.

Причины *неиммунных* тромбоцитопений:

- механическая травма тромбоцитов при спленомегалии;
- угнетение пролиферации костно-мозговых клеток при радиационном или химическом повреждении костного мозга, апластической анемии;
- замещение костного мозга разрастанием опухолевых клеток;
- соматическая мутация — болезнь Маркиафавы—Микели;
- повышенное потребление тромбоцитов (тромбоз при ДВС-синдроме);
- недостаток витамина В₁₂ или фолиевой кислоты.

Иммунные формы тромбоцитопении встречаются чаще неиммунных, причем наиболее часто наблюдают аутоиммунную форму, обычно у взрослых.

Если причину аутоагрессии против тромбоцитов выявить не удастся, — это *идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопения*.

Патологическая анатомия. Для тромбоцитопении характерен геморрагический синдром с кровоизлияниями и кровотечениями. Кровоизлияния возникают чаще в коже в виде петехий и экхимозов, реже — в слизистых оболочках, еще реже — в паренхиме внутренних органов (например, кровоизлияние в мозг). Возможны желудочные, кишечные и легочные кровотечения. Нередко отмечают увеличение селезенки в результате гиперплазии ее лимфоидной ткани, повышение количества мегакариоцитов в костном мозге. Отдельные формы тромбоцитопении имеют морфологические особенности. Например, при некоторых аутоиммунных тромбоцитопениях наблюдают увеличение лимфатических узлов (лимфоаденопатию) и размеров тромбоцитов, а увеличение селезенки отсутствует. Геморрагии при тромбоцитопении могут приводить к анемии.

Тромбоцитопатии

Тромбоцитопатии — большая группа заболеваний и синдромов, в основе которых лежат нарушения гемостаза, обусловленные качественной неполноценностью или дисфункцией тромбоцитов. Это группа геморрагических диатезов с геморрагическими проявлениями на уровне микроциркуляции.

Классификация. Тромбоцитопатии делят на наследственные и приобретенные. Среди *наследственных тромбоцитопатий* выделяют ряд форм согласно типу дисфункции, морфологическим изменениям и биохимическим

мическим нарушениям тромбоцитов. Многие из этих форм рассматривают как самостоятельные болезни или синдромы: тромбастению Гланцмана, связанную с мембранными аномалиями тромбоцитов, синдромом Чедиака—Хигаси при недостатке в тромбоцитах плотных телец I типа и их компонентов.

Приобретенные тромбоцитопатии возникают при разнообразных патогенных воздействиях и встречаются при многих болезнях и синдромах:

- гемобластозах;
- миелопролиферативных заболеваниях и эссенциальной тромбоцитемии;
- B_{12} -дефицитной анемии;
- циррозе, опухолях и паразитарных заболеваниях печени;
- гормональных нарушениях — гипотиреозе, гипопаратиреозе;
- цинге;
- лучевой болезни;
- ДВС-синдроме и активации фибринолиза;
- массивных гемотрансфузиях;
- лечении нестероидными противовоспалительными препаратами, некоторыми антибиотиками, транквилизаторами;
- алкоголизме.

Патологическая анатомия. Характеристика тромбоцитопатии сводится к морфологическим проявлениям геморрагического синдрома. Тромбоцитопатия протекает с более или менее выраженной тромбоцитопенией.

При определении приоритетности тромбоцитопатии или тромбоцитопении следует руководствоваться рядом положений.

- К тромбоцитопатиям относят все формы, при которых выявляют стабильные функциональные, морфологические и биохимические нарушения тромбоцитов, не исчезающие при нормализации их количества в крови.
- Для тромбоцитопатии характерно несоответствие выраженности геморрагического синдрома степени тромбоцитопении.
- Генетически обусловленные формы патологии тромбоцитов в подавляющем большинстве случаев относят к тромбоцитопатии, особенно при сочетании с другими наследственными дефектами.
- Тромбоцитопатию следует считать вторичной, если качественный дефект тромбоцитов непостоянен, ослаблен или полностью отсутствует после ликвидации тромбоцитопении.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое анемии, и каковы их виды?
2. Какова классификация болезней кроветворной системы?
3. Назовите характерные изменения органов при острой постгеморрагической анемии.
4. Каковы характерные особенности гемолитической анемии? Назовите болезни, характеризующиеся этой анемией.

5. Назовите виды гемолитической анемии иммунной природы.
6. Назовите причины эндогенной недостаточности железа.
7. Назовите причины, морфогенез и исходы железодефицитной анемии.
8. Что такое лейкозы, каковы их генез и классификация?
9. Назовите характерные клинико-морфологические признаки острых лейкозов.
10. Назовите отличительные особенности хронического миелоидного и хронического лимфоидного лейкозов.
11. Назовите основные вторичные изменения при лейкозах.
12. Что такое лимфомы, и в чем их отличия от лейкозов?
13. Назовите морфологические признаки болезни Ходжкина.

БОЛЕЗНИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Болезни сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место в патологии человека. По статистическим данным, атеросклероз, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и пороки сердца составляют наибольшую часть заболеваний и являются основной причиной смертности населения.

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы наибольшее значение имеют эндокардит, миокардит, пороки сердца, кардиосклероз, атеросклероз, гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные болезни, васкулиты.

ЭНДОКАРДИТ

Эндокардит — воспаление эндокарда, т.е. внутренней оболочки сердца. Он возникает при многих заболеваниях, обычно инфекционной природы (вторичный эндокардит), в ряде случаев является самостоятельной нозологической формой (первичный эндокардит). Среди первичных эндокардитов выделяют инфекционный, фибропластический парietальный с эозинофилией.

Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит — форма эндокардита, для которой характерно поражение клапанов сердца. При заболевании выражена гиперергия, ранее его рассматривали как бактериальную септицемию¹. Очаг инфекции расположен на клапанах сердца, и гиперергическому повреждению подвержена, прежде всего, сердечно-сосудистая система, что определяет своеобразие клинических и патолого-анатомических проявлений заболевания.

Этиология и патогенез. Наиболее частые возбудители инфекционного эндокардита: белый и золотистый стафилококк, зеленающий стрептококк (преимущественно L-формы и мутанты), энтерококк. Возросло значение грамотрицательных бактерий: кишечной и синегнойной палочки, клебсиеллы, протей и патогенных грибов. Взгляд на патогенез бактериального эндокардита значительно изменился. Еще в 1942 г. А.И. Абрикосов считал эндокардит гиперергической формой сепсиса. В настоящее время характер гиперергии расшифрован. В ее основе лежат реакции гиперчувствитель-

¹ В настоящее время бактериальный эндокардит не рассматривается как форма сепсиса.

ности, обусловленные воздействием циркулирующих в крови токсических иммунных комплексов, которые содержат антиген возбудителя. С циркулирующими иммунными комплексами связывают многие проявления бактериального эндокардита: генерализованные васкулиты, резкое повышение сосудистой проницаемости, тромбоэмболический синдром, клеточные реакции стромы.

Классификация. Бактериальный эндокардит разделяют по характеру течения и наличию или отсутствию фонового заболевания.

Исходя из характера течения заболевания выделяют острый, подострый и затяжной (хронический) инфекционный эндокардит. Продолжительность острого бактериального эндокардита составляет около 2 нед, подострого — 3 мес, затяжного — многие месяцы и годы. В настоящее время преобладают подострые и затяжные формы, острые почти исчезли.

В зависимости от фонового заболевания бактериальный эндокардит, особенно подострый и затяжной, делят на два вида.

- Первичный инфекционный эндокардит — возникает на интактных клапанах, описан в 1949 г. Б.А. Черногобувым (*болезнь Черногобува*). Частота первичного инфекционного эндокардита в последние годы выросла до 40–50%. Летальность остается на уровне 25–30%.
- Вторичный бактериальный эндокардит — развивается на измененных (порочных) клапанах. По данным вскрытий, его наблюдают у 70–80% умерших больных преимущественно на фоне ревматического порока сердца. Редко он развивается на фоне атеросклеротического, сифилитического или врожденного порока — тетрады Фалло, сохранившегося артериального протока.

Патологическая анатомия достаточно характерна и проявляется изменениями в сердце, сосудах, селезенке, почках и рядом периферических признаков. Эти изменения сочетаются с тромбоэмболией, инфарктом и множественными геморрагиями.

Основные изменения касаются *клапанов сердца*. Преобладает изолированный клапанный эндокардит, который, по данным вскрытий, встречается у 60–75% умерших. Аортальный клапан бывает поражен у 50% умерших больных, митральный клапан — у 10–15%, аортальный и митральный клапаны — у 25–30%, другие клапаны — у 5% умерших. Следовательно, бактериальный эндокардит наиболее часто развивается на аортальных клапанах (75–80%). На склерозированных и несклерозированных клапанах возникает *полипозно-язвенный эндокардит* (рис. 12-1). При этом обычно на склерозированных клапанах появляются обширные тромботические наложения в виде полипов, которые легко крошатся и рано пропитываются известью, что характерно для этого заболевания. После удаления этих наложений обнаруживают язвенные дефекты в склерозированных и деформированных створках клапанов, иногда поверхностные, иногда с нарушением целостности клапана, образованием острых аневризм створок или массивным их разрушением. Тромботические наложения расположены и на пристеночном эндокарде, а при поражении аортальных клапанов они распространяются на интиму аорты.



Рис. 12-1. Хронический полипозно-язвенный эндокардит

При *микроскопическом исследовании* удастся установить, что процесс начинается с образования очагов некроза клапана, вокруг которых наблюдают инфильтрацию из лимфоидных клеток, гистиоцитов, многоядерных макрофагов; нейтрофилы отсутствуют или их очень мало. Среди клеток инфильтрата встречаются колонии бактерий. В участках некроза появляются массивные тромботические наложения, которые организуются. Разрастающаяся грануляционная ткань при созревании деформирует створки, что ведет к формированию порока сердца. Если эндокардит развился на порочных клапанах, то склероз их усиливается. В миокарде возникает гипертрофия мышечных волокон, выраженность которой в стенках той или иной полости сердца зависит от характера порока. В межуточной ткани миокарда встречаются гистиолимфоцитарные инфильтраты и узелки, напоминающие ашофф-талалаевские гранулемы. В сосудах миокарда обнаруживают плазматическое пропитывание и фибриноидный некроз стенок, эндо- и периваскулиты.

В *сосудистой системе*, особенно в микроциркуляторном русле, находят распространенные альтеративно-продуктивные изменения: плазморрагию и фибриноидный некроз стенок капилляров, артериол и вен, эндо- и периваскулиты. Воспаление в стенках артерий мелкого и среднего калибра приводит к развитию аневризм, разрыв которых смертелен вследствие кровоизлияния в ткань головного мозга. Преобладает повышенная сосудистая проницаемость, с которой в значительной мере связан геморрагический синдром. Появляются множественные петехиальные кровоизлияния на коже, в серозных и слизистых оболочках, а также в конъюнктиве глаз.

Селезенка в результате длительной гиперплазии пульпы, как правило, увеличена, с инфарктами различной давности (рис. 12-2). В *почках* развивается иммунокомплексный диффузный гломерулонефрит. Нередко наблю-

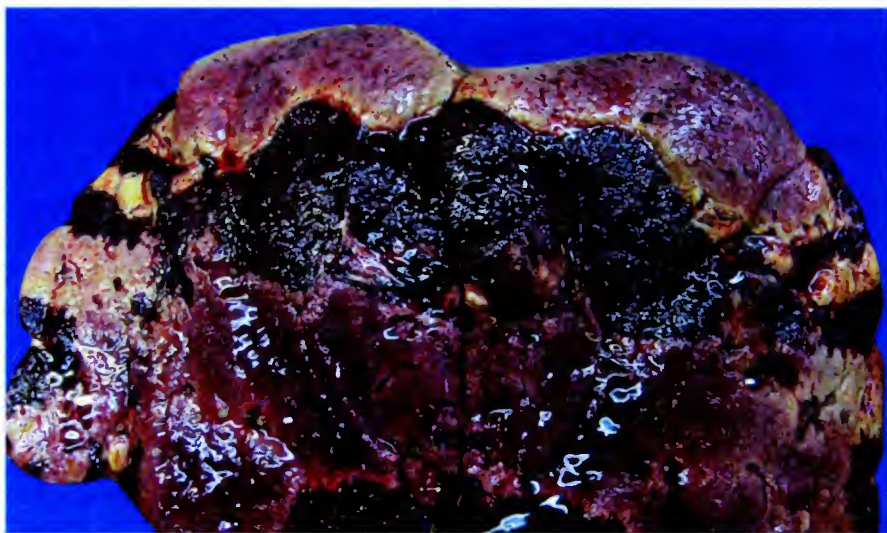


Рис. 12-2. Инфаркт селезенки при хроническом инфекционном эндокардите

дают инфаркты и рубцы. Во многих органах наблюдаются межуточное воспаление, васкулиты, кровоизлияния, инфаркты. В *головном мозге*, в частности, на почве сосудистых изменений (васкулитов, аневризм) и тромбоэмболии определяют очаги размягчения и кровоизлияния. *Периферические признаки* бактериального эндокардита:

- петехиальные кровоизлияния в конъюнктиве глаз у внутреннего угла нижнего века — *пятна Лукина—Либмана*;
- узелковые утолщения на ладонях — *узелки Ослера*;
- утолщения ногтевых фаланг — *«барабанные палочки»*;
- очаги некроза в подкожной жировой клетчатке;
- кровоизлияния в кожу и подкожную клетчатку — *пятна Джейнуэя*;
- желтуха.

В настоящее время из периферических признаков инфекционного эндокардита постоянно встречаются лишь узелки Ослера.

Тромбоэмболические осложнения находят очень часто, так как источник тромбоэмболии — тромбоэндокардит в подавляющем большинстве случаев расположен в левой половине сердца. Тромбоэмболия нередко принимает распространенный характер и доминирует в клинической картине болезни — *тромбоэмболический синдром*. На почве эмболии возникают инфаркты в легких, селезенке, почках, сетчатке глаза, некрозы кожи, гангрена конечностей, кишок, очаги размягчения в мозге. Несмотря на наличие в тромбоэмболах стрептококков, нагноение в тканях отсутствует, что свидетельствует о гиперергической реакции организма при инфекционном эндокардите.

Патоморфоз. За последние десятилетия произошли значительные изменения в клинической и морфологической картине бактериального эндо-

кардита. До применения антибиотиков инфекционный эндокардит считали крайне тяжелой болезнью, неизбежно ведущей к смерти. Лечение массивными дозами антибиотиков приводит к ликвидации инфекционного воспаления на створках клапанов сердца, ускоряет созревание грануляций в ткани и избавляет организм от инфекционного очага. Это способствует деформации клапанов, развитию или усилению предсуществовавшего порока сердца. Через несколько лет лечения обычно появляются признаки сердечной декомпенсации, которая приводит к смерти. При вскрытии умерших от декомпенсации сердечной деятельности после излечения инфекционного эндокардита часто находят аортальный или аортально-митральный порок сердца с выраженной деформацией клапанов, перфорацией створок и заслонок и тяжелую дистрофию миокарда. Патоморфоз бактериального эндокардита касается и его этиологии (преобладания стафилококка и грамотрицательных бактерий), структуры (учащения первичного инфекционного эндокардита), клинической картины, морфологии, осложнений.

Фибропластический париетальный эндокардит с эозинофилией

Фибропластический париетальный эндокардит с эозинофилией — *париетальный фибропластический эозинофильный эндокардит Леффлера*, системный эозинофильный васкулит с пристеночным эндокардитом. Это редкое заболевание характеризуется выраженной сердечной недостаточностью, эозинофильным лейкоцитозом в сочетании с поражением кожи и внутренних органов. Течение болезни острое или хроническое.

Этиология и патогенез. Причину болезни связывают с бактериальной или вирусной инфекцией. В патогенезе большое значение придают иммунным нарушениям, о чем свидетельствует обнаружение у больных LE-клеток. Проявление болезни объясняют действием циркулирующих иммунных комплексов.

Патологическая анатомия. Основные изменения определяются в париетальном эндокарде желудочков сердца. Он значительно утолщен (*констриктивный эндокардит*) за счет фиброза, которому предшествует некроз эндокарда. Эластические волокна разрушены и замещены коллагеновыми, на поверхности эндокарда — тромботические массы (*тромбозэндокардит*), которые подвержены организации. Фибропластический процесс переходит на сосочковые мышцы и хордальные нити, что ведет к недостаточности митрального или трикуспидального клапана. В коже, миокарде, печени, почках, легких, головном мозге, скелетных мышцах стенка сосудов и периваскулярная ткань инфильтрированы клетками, среди которых преобладают эозинофилы — эозинофильные васкулиты и инфильтраты. Характерны тромбозы сосудов и тромбоземболические осложнения в виде инфарктов и кровоизлияний. Селезенка и лимфатические узлы увеличены, гиперплазия лимфоидной ткани сочетается с инфильтрацией ее эозинофилами.

Осложнения. Часто встречаются тромбозы и тромбоэмболии, инфаркт легких, кровоизлияние в головной мозг.

Смерть наступает от острой или хронической сердечной недостаточности или тромбоэмболических осложнений.

МИОКАРДИТ

Миокардит — воспаление миокарда, т.е. мышцы сердца. Вторичный миокардит возникает при вирусных (полиомиелите, кори, мононуклеозе, острых вирусных респираторных инфекциях), риккетсиозных (сыпном тифе), бактериальных (дифтерии, скарлатине, туберкулезе, сифилисе, сепсисе) и протозойных (трипаносомоз) инфекционных и инфекционно-аллергических (ревматизме) заболеваниях. Самостоятельным заболеванием является идиопатический миокардит.

Идиопатический миокардит

Идиопатический миокардит или миокардит Абрамова—Фидлера, идиопатический злокачественный, инфекционно-аллергический миокардит — избирательное воспаление в миокарде (изолированный миокардит) с тяжелым прогрессирующим течением и часто с летальным исходом (злокачественный миокардит). Течение болезни острое или хроническое, рецидивирующее.

Этиология и патогенез. В настоящее время признана аллергическая природа идиопатического миокардита, обоснованная А.И. Абрикосовым и Я.Л. Рапопортом (1951). Это заболевание — крайний вариант неспецифического инфекционно-аллергического миокардита, хотя некоторые авторы отождествляют его с застойной (конгестивной) кардиомиопатией. Об инфекционно-аллергическом генезе миокардита свидетельствует его частота после вирусной или бактериальной инфекции, введения сывороток и вакцин, неупорядоченного приема лекарственных средств. Прогрессирование болезни связано, вероятно, с аутоиммунизацией.

Патологическая анатомия. Для идиопатического миокардита типично распространенное поражение миокарда всех отделов сердца. Оно увеличено в размерах, дряблое, полости растянуты, как правило, с тромботическими наложениями; мышца на разрезе пестрая, клапаны интактны. Выделяют 4 гистологических типа идиопатического миокардита.

- Дистрофический (деструктивный), характеризующийся преобладанием гидропической дистрофии и лизисом кардиомиоцитов, причем реактивные изменения отсутствуют (ареактивный миолиз). В участках гибели мышечных клеток происходит коллапс ретикулярной стромы.
- Воспалительно-инфильтративный, при котором развиваются серозный отек и межуточное воспаление с инфильтрацией стромы миокарда разнообразными клетками — нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками. Среди них находят многоядерные гигантские клетки. Дистрофия кардиомиоцитов умеренная.

- Смешанный, при котором развивается сочетание деструктивных и воспалительно-инфильтративных изменений.
- Сосудистый, характеризующийся преобладанием поражения сосудов — васкулитов, кроме того, находят дистрофические и воспалительно-инфильтративные изменения миокарда.

В исходе изменений, типичных для каждого типа идиопатического миокардита, развивается очаговый и (или) диффузный кардиосклероз, нередко в сочетании с гипертрофией миокарда.

Пестрота морфологических изменений миокарда (миолиз, межуточное воспаление, склероз, гипертрофия) определяет полиморфизм клинических проявлений идиопатического миокардита, его клинические варианты — аритмичный, псевдокоронарный, инфарктоподобный.

Изменения других органов и тканей — застойное полнокровие и дистрофия паренхиматозных элементов, тромбоэмболия сосудов, инфаркты и кровоизлияния в легких, головном мозге, почках, кишечнике, селезенке связаны с сердечной недостаточностью и тромботическими наложениями на париетальном эндокарде.

Осложнения. Наиболее часты и опасны тромбоэмболические осложнения, которые могут быть первыми проявлениями миокардита.

Смерть наступает от сердечной недостаточности или тромбоэмболических осложнений.

ПОРОКИ СЕРДЦА

Пороки сердца — стойкие отклонения в строении сердца, нарушающие его функцию. Различают приобретенные и врожденные пороки сердца.

Врожденные пороки сердца

Врожденные пороки сердца возникают в результате нарушения формирования сердца и отходящих от него сосудов.

Приобретенные пороки сердца

Приобретенные пороки сердца характеризуются поражением его клапанного аппарата и магистральных сосудов в результате заболеваний сердца после рождения. Наиболее значительную роль в их развитии играет ревматизм, меньшее значение имеют атеросклероз, сифилис, бактериальный эндокардит, бруцеллез и травма. Приобретенные пороки сердца — хронические заболевания, в редких случаях, например при разрушении створок клапана вследствие язвенного эндокардита, возникают остро.

Механизм формирования приобретенного порока сердца тесно связан с эволюцией эндокардита, завершающегося организацией тромботических масс, рубцеванием, петрификацией и деформацией клапанов и фиброзных

колец. Прогрессированию склероза способствуют возникающие при формировании порока нарушения гемодинамики.

Патологическая анатомия. Склеротическая деформация клапанного аппарата приводит к недостаточности клапанов, которые не смыкаются плотно в момент их закрытия, сужению (стенозу) предсердно-желудочковых отверстий или устьев магистральных сосудов. При комбинации недостаточности клапанов и стеноза отверстия говорят о комбинированном пороке сердца. Возможно поражение одного (изолированный порок) или нескольких (сочетанный порок) клапанов сердца.

Наиболее часто развивается **порок митрального клапана**, или митральный порок, возникающий обычно при ревматизме и очень редко при атеросклерозе. Различают недостаточность митрального клапана, стеноз левого предсердно-желудочкового (митрального) отверстия и их комбинацию (митральную болезнь). Чистые формы недостаточности встречаются редко, чистые формы стеноза — несколько чаще. Часто отмечают их комбинацию с преобладанием того или иного вида порока, что в итоге приводит к стенозу отверстия. Прогрессирование склероза и, следовательно, порока обусловлено часто повторными атаками ревматизма (эндокардита) и гиперплазией клапана, связанной с непрерывной травматизацией измененного клапана током крови. В результате в створках митрального клапана появляются сосуды, затем соединительная ткань створок уплотняется, они превращаются в рубцовые, иногда обызвествленные, сросшиеся образования. Отмечают склероз и петрификацию фиброзного кольца. Хорды тоже склерозированы, становятся толстыми и укороченными. При преобладании *недостаточности митрального клапана* вследствие обратного тока крови (регургитации) в диастолу левое сердце переполняется кровью, развивается компенсаторная гипертрофия стенки левого желудочка.

Сужение отверстия митрального клапана часто развивается на уровне фиброзного кольца, и отверстие имеет вид узкой щели, напоминающей пуговичную петлю, реже отверстие клапана имеет вид «рыбьего рта» (рис. 12-3). Сужение митрального отверстия может достигать такой степени, что оно едва пропускает браншу пинцета. При преобладании стеноза возникает затруднение тока крови в малом круге кровообращения, левое предсердие расширено, стенка его утолщена, эндокард склерозирован, белесоватый. В результате гипертензии в малом круге кровообращения стенки правого желудочка значительно гипертрофированы (до 1–2 см), полость желудочка расширена.

Порок аортальных клапанов занимает по частоте второе место после митрального и возникает обычно на почве ревматизма, реже — атеросклероза, септического эндокардита, бруцеллеза, сифилиса. При ревматизме склероз полулунных заслонок и порок клапанов развиваются в связи с теми же процессами, которые формируют митральный порок. Заслонки сращены между собой, утолщены, в склерозированных заслонках — известь (рис. 12-4). Это приводит в одних случаях к преобладанию недостаточности клапанов, а в других — к стенозу аортального отверстия. При атеросклерозе обызвествление и склероз заслонок сочетаются с липоидозом и липосклерозом,



Рис. 12-3. Митральный порок сердца. Резко выраженный стеноз левого венозного (митрального) отверстия (вид сверху)

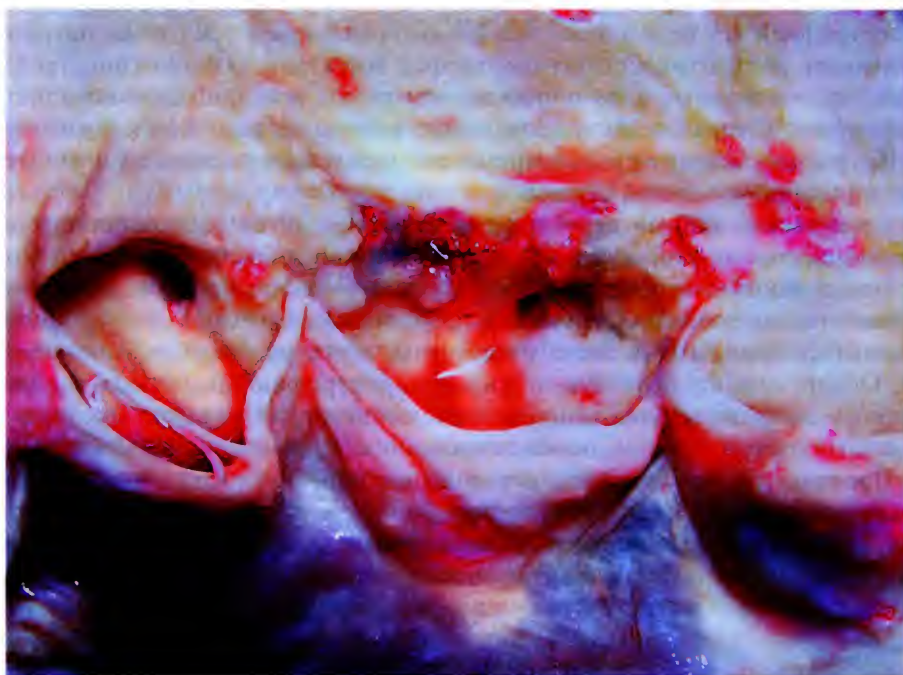


Рис. 12-4. Аортальный порок сердца. Утолщение, склероз и сращение заслонок, гипертрофия стенки левого желудочка

причем изменения больше выражены на поверхности заслонок, обращенной к синусам. При инфекционном эндокардите и бруцеллезе наблюдают резкую деструкцию (узур, перфоративные отверстия, аневризмы) заслонок и деформацию их в связи с выраженной петрификацией. Сифилитический аортальный порок сочетается обычно с мезаортитом; в связи с расширением аорты в этих случаях преобладает недостаточность клапанов.

Сердце при аортальных пороках гипертрофировано, главным образом за счет левого желудочка. При недостаточности аортальных клапанов масса сердца может достигать 700–900 г — возникает «бычье сердце». Эндокард левого желудочка утолщен, склерозирован. В результате нарушений гемодинамики ниже клапанного отверстия иногда возникают образования, напоминающие полулунные заслонки, — дополнительные клапаны.

Приобретенные пороки трехстворчатого клапана и клапанов легочной артерии возникают редко, обычно на почве ревматизма, сифилиса, сепсиса, атеросклероза. Возможны как недостаточность клапанов, так и стеноз отверстия.

Часто наблюдают **сочетанные пороки**: митрально-аортальный, митрально-трикуспидальный, митрально-аортально-трикуспидальный. Многие сочетанные пороки — комбинированные.

Приобретенный порок сердца может быть компенсированным и декомпенсированным.

Компенсированный порок сердца протекает без расстройств кровообращения, нередко длительно и латентно. Компенсация осуществляется гипертрофией тех отделов сердца, на которые падает усиленная нагрузка. Возникает концентрическая гипертрофия миокарда. Однако гипертрофия имеет свои пределы, и на определенном ее этапе в миокарде появляется дистрофия, которая ведет к ослаблению работы сердца. Концентрическая гипертрофия сменяется эксцентрической вследствие наступившей миогенной дилатации полостей сердца.

Декомпенсированный порок сердца характеризуется расстройством сердечной деятельности, ведущей к сердечно-сосудистой недостаточности. Причины декомпенсации: обострение ревматического процесса, случайная инфекция, чрезмерная физическая нагрузка, психическая травма. Сердце становится дряблым, полости расширены, в его ушках образуются тромбы. Обнаруживают белковую и жировую дистрофию мышечных волокон, в строме появляются очажки воспалительной инфильтрации. В органах — венозный застой, цианоз, отеки, водянка полостей.

Причины смерти больных, страдающих пороком сердца, — чаще сердечно-сосудистая недостаточность. Реже смерть наступает внезапно от тромбоэмболии, закупорки суженного митрального отверстия шаровидным тромбом, паралича гипертрофированного сердца, пневмонии.

КАРДИОСКЛЕРОЗ

Кардиосклероз — разрастание соединительной ткани в сердечной мышце. Как правило, это вторичный процесс.

Патологическая анатомия. Различают очаговый и диффузный кардиосклероз. При очаговом кардиосклерозе в мышце сердца образуются различной величины белесоватые тяжистые участки соединительной ткани — рубцы. Такие рубцы обычно образуются при организации инфаркта миокарда. Они пронизывают иногда толщу мышцы сердца и представляют собой обширные поля (крупноочаговый кардиосклероз), на месте которых нередко формируется хроническая аневризма (от греч. *aneuryno* — расширять) сердца. По периферии таких рубцов миокард утолщен — регенерационная гипертрофия. Часто развивается *мелкоочаговый кардиосклероз* — белесоватые периваскулярные очажки и полоски соединительной ткани, которые равномерно разбросаны в мышце сердца в участках дистрофии, атрофии и гибели отдельных мышечных клеток в связи с гипоксией. *Диффузный кардиосклероз*, или миофиброз, характеризуется диффузным утолщением и огрублением стромы миокарда за счет новообразования в ней соединительной ткани. Соединительная ткань оплетает, как бы замуровывает атрофированные мышечные волокна.

Клиническое значение. С кардиосклерозом связано нарушение сократительной функции миокарда, проявляющееся сердечной недостаточностью и нарушениями ритма сердца. Крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз — основа образования хронической аневризмы сердца.

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Атеросклероз (от греч. *athere* — каша, *sklerosis* — уплотнение) — хроническое заболевание, возникающее в результате нарушения жирового и белкового обмена, характеризующееся очаговым отложением липидов и белков и реактивным разрастанием соединительной ткани в интима артерий эластического и мышечно-эластического типа.

Атеросклероз широко распространен среди населения экономически развитых стран Европы и Северной Америки. Болеют обычно люди во второй половине жизни. Проявления и осложнения атеросклероза — наиболее частые причины смертности и инвалидности в большинстве стран мира.

Следует отличать атеросклероз от *артериосклероза* — склероза артерий независимо от причины и механизма его развития. Атеросклероз — разновидность артериосклероза, отражающая нарушения метаболизма липидов и белков, — *метаболический артериосклероз*. В таком толковании термин «атеросклероз» ввел в 1904 г. немецкий патолог Ф. Маршан и обосновал экспериментальными исследованиями Н.Н. Аничков (1912).

В зависимости от этиологических, патогенетических и морфологических признаков различают следующие виды артериосклероза:

- атеросклероз — метаболический артериосклероз;
- артериолосклероз, или гиалиноз (например, при гипертонической болезни);
- воспалительный артериосклероз (сифилитический, туберкулезный);

- аллергический атерioskлероз (например, при узелковом периартериите);
- токсический атерioskлероз (например, адреналиновый или при хронической алкогольной интоксикации);
- первичный кальциноз средней оболочки артерий — медиакальциноз Менкеберга;
- возрастной (старческий) атерioskлероз.

Этиология. В развитии атеросклероза наибольшее значение имеют обменные (экзо- и эндогенные), гормональные, гемодинамический, нервный, сосудистый, наследственные и этнические факторы.

Среди *обменных факторов* основное значение имеют нарушения жирового и белкового обмена, прежде всего холестерина и липопротеидов.

Гиперхолестеринемии отводили ведущую роль в этиологии атеросклероза. Это доказано экспериментальными исследованиями. Скармливание некоторым животным холестерина приводит к гиперхолестеринемии, отложению холестерина и его эфиров в стенках аорты и артерий, развитию атеросклеротических изменений. У больных атеросклерозом тоже нередко отмечают гиперхолестеринемию, ожирение. Эти данные позволяют считать, что в развитии атеросклероза исключительное значение имеет алиментарный фактор — алиментарная инфильтрационная теория атеросклероза Н.Н. Аничкова. Однако в дальнейшем доказано, что избыток экзогенного холестерина у человека во многих случаях не приводит к развитию атеросклероза, корреляция между гиперхолестеринемией и выраженностью морфологических изменений, свойственных атеросклерозу, отсутствует.

В настоящее время в развитии атеросклероза придают значение не столько самой гиперхолестеринемии, сколько нарушению обмена липопротеидов, ведущему к преобладанию плазменных липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и низкой плотности (ЛПНП) над липопротеидами высокой плотности (ЛПВП).

Липопротеиды очень низкой и низкой плотности отличаются от ЛПВП тем, что липидный компонент у первых — холестерин, а у вторых — фосфолипиды; белковый компонент у тех и других — апопротеин. Из этого следует, что метаболизм холестерина в клетке связан с обменом в ней липопротеидов, к которым клетка имеет специфические апорецепторы. При регулируемом (рецепторном) обмене поставщики холестерина в клетку — ЛПОНП и ЛПНП (регулируемый эндоцитоз). При этом излишки холестерина после утилизации его клеткой извлекаются ЛПВП. Однако при наследственной утрате апорецепторов клеткой или их нарушении при преобладании ЛПОНП и ЛПНП над ЛПВП регулируемый обмен холестерина в клетке сменяется нерегулируемым (нерегулируемым пиноцитозом), что ведет к накоплению холестерина в клетке (рис. 12-5). ЛПОНП и ЛПНП называют атерогенными.

Основой обменных нарушений при атеросклерозе является дислипопарпротеинемия с преобладанием ЛПОНП и ЛПНП. Согласно рецепторной теории атеросклероза И. Гольдштейна и М. Брауна (1974, 1975), в основе

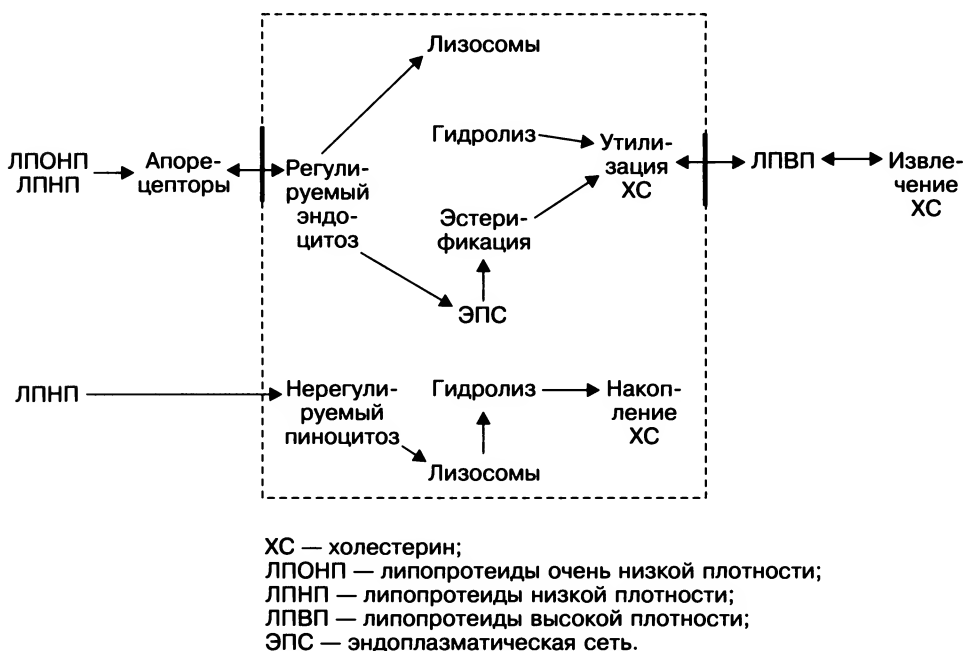


Рис. 12-5. Схема метаболизма холестерина в клетке

этого лежит дефект специфических липопротеидных рецепторов, что ведет к нерегулируемому клеточному обмену холестерина и замедлению выведения ЛПНП из сыворотки крови, гиперлипидемии и дислипидемии.

Значение *гормональных факторов* в развитии атеросклероза бесспорно. Так, сахарный диабет и гипотиреоз способствуют, а гипертиреоз и эстрогены препятствуют атеросклерозу. Имеется прямая связь между ожирением и атеросклерозом.

Несомненна роль в атерогенезе и *гемодинамического фактора* — артериальной гипертензии (АГ), повышения сосудистой проницаемости. Независимо от характера гипертензии при ней отмечено усиление атеросклеротического процесса. При гипертензии атеросклероз развивается даже в венах (в легочных венах — при гипертензии малого круга, в воротной вене — при портальной гипертензии).

Исключительную роль в этиологии атеросклероза отводят *нервному фактору* — стрессовым и конфликтным ситуациям, с которыми связано психоэмоциональное перенапряжение, ведущее к нарушению нейроэндокринной регуляции жирового и белкового обмена и вазомоторным расстройствам, — нервно-метаболическая теория атеросклероза А.Л. Мясникова. Именно поэтому атеросклероз рассматривают как *болезнь цивилизации*.

Сосудистый фактор — состояние сосудистой стенки, в значительной мере определяющее развитие атеросклероза. Имеют значение заболевания

(инфекции, интоксикации, артериальная гипертензия), ведущие к атериту, плазматическому пропитыванию, тромбозу, склерозу стенки артерий, что облегчает возникновение атеросклероза. Избирательное значение при этом имеют пристеночные и интрамуральные тромбы, на которых «строится» атеросклеротическая бляшка (тромбогенная теория Рокитанского—Дьюгеда). Некоторые исследователи придают основное значение в развитии атеросклероза *возрастным изменениям* артериальной стенки и рассматривают атеросклероз как проблему возраста — геронтологическую проблему. Эту концепцию не разделяют большинство патологов.

Роль *наследственных факторов* в атеросклерозе доказана (например, атеросклероз у молодых людей при семейной гиперлипотеидемии, отсутствии апорецепторов). Существуют данные о роли *этнических факторов* в его развитии.

Таким образом, атеросклероз — полиэтиологическое заболевание, возникновение и развитие которого связаны с влиянием экзогенных и эндогенных факторов.

Патогенез атеросклероза учитывает все факторы, которые способствуют его развитию, ведут к атерогенной липопроотеидемии и повышению проницаемости стенки артерий. С ними связаны в дальнейшем:

- повреждение эндотелия артерий;
- накопление плазменных модифицированных липопроотеидов (ЛПОНП, ЛПНП) в интимае;
- нерегулируемый захват атерогенных липопроотеидов клетками интимы;
- пролиферация в ней гладкомышечных клеток и макрофагов с последующей трансформацией в пенистые, или ксантомные, клетки (от греч. *xanthos* — желтый), которые причастны к развитию всех атеросклеротических изменений (рис. 12-6).

Патологическая анатомия и морфогенез. Сущность процесса хорошо отражает термин «атеросклероз»: *athere* — кашицеобразный жиробелковый детрит, появляющийся в интимае артерий, и *sclerosis* — очаговое разрастание соединительной ткани, что приводит к формированию атеросклеротической бляшки, суживающей просвет сосуда. Обычно поражены артерии эластического и мышечно-эластического типа, т.е. артерии крупного и среднего калибра, значительно реже — мелкие артерии мышечного типа.

Атеросклеротический процесс проходит определенные стадии (фазы), которые имеют макро- и микроскопическую характеристику (морфогенез атеросклероза).

При **макроскопическом исследовании** различают следующие виды атеросклеротических изменений, отражающих динамику процесса (рис. 12-7, 12-8): жировые пятна или полосы; фиброзные бляшки; осложненные поражения — фиброзные бляшки с изъязвлением, кровоизлияниями и наложениями тромботических масс; кальциноз, или атерокальциноз.

Жировые пятна или *полоски* — участки желтого или желто-серого цвета (пятна), которые иногда сливаются и образуют полосы, но не возвышаются над поверхностью интимы. Они содержат липиды, выявляемые при тотальной окраске сосуда красителями на жиры, например, суданом III. Сначала

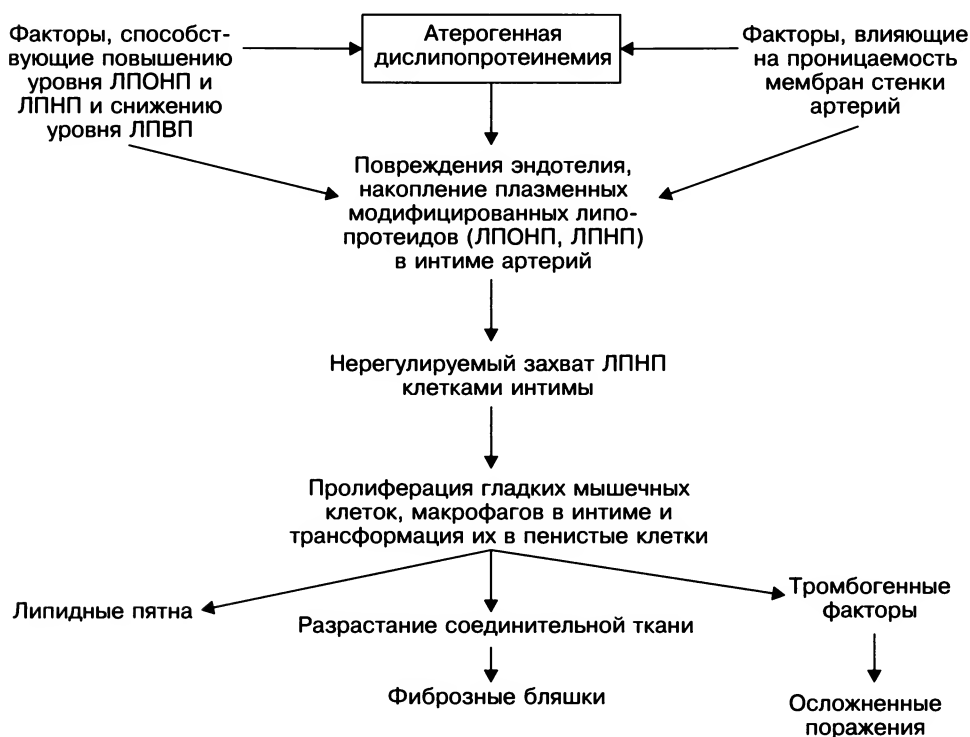


Рис. 12-6. Схема патогенеза атеросклероза

жировые пятна и полосы появляются на задней стенке аорты и у места отхождения ее ветвей, позже — в крупных артериях.

Липидные пятна в аорте обнаруживают у 50% детей в возрасте до 1 года. В юношеском возрасте липидоз усиливается, жировые пятна появляются не только в аорте, но и в венечных артериях сердца. С возрастом изменения, характерные для физиологического раннего липидоза, часто исчезают, не приводя к дальнейшим атеросклеротическим изменениям.

Фиброзные бляшки — плотные, овальные или круглые, белые или беложелтые образования, содержащие липиды и возвышающиеся над поверхностью интимы. Часто они сливаются между собой, придают внутренней поверхности сосуда бугристый вид и резко суживают его просвет — стенозирующий атеросклероз. Наиболее часто фиброзные бляшки находят в брюшной аорте, в отходящих от аорты ветвях, в артериях сердца, мозга, почек, нижних конечностей, сонных артериях. Часто поражены те участки сосудов, которые испытывают гемодинамическое (механическое) воздействие, — в ветвлениях и изгибах артерий, на стенке, которая имеет жесткую опору.

Осложненные поражения возникают, если в толще бляшки преобладает распад жиробелковых комплексов и образуется детрит, напоминающий содержимое ретенционной кисты сальной железы (атеромы), — атероматоз-



Рис. 12-7. Атеросклеротические изменения: а — нормальная аорта; б — жировые пятна и полосы; в — фиброзные бляшки и жировые пятна

ные изменения. Их прогрессирование ведет к деструкции покрышки бляшки, ее изъязвлению — атероматозной язве, кровоизлияниям в толщу бляшки — интрамуральной гематоме, и тромботическим наложениям на месте изъязвления бляшки. Осложненные поражения приводят к острой закупорке артерии тромбом и к инфаркту, эмболии тромботическими и атероматозными массами. В месте его изъязвления образуются аневризма сосуда и кровотечение при перфорации стенки сосуда в месте атероматозной язвы.

Кальциноз, или *атерокальциноз*, — завершающая фаза атеросклероза, характеризующаяся отложением солей кальция в фиброзные бляшки, т.е. их обызвествлением. Бляшки приобретают каменную плотность (петрификацию), стенка сосуда в месте петрификации резко деформирована.



Рис. 12-8. Атеросклеротические изменения: а — фиброзные бляшки; б — фиброзные бляшки с изъязвлениями и без них, жировые пятна; в — фиброзные бляшки с изъязвлением (язвенный атероматоз) и пристеночным тромбом

Нередко в одном сосуде сочетаются разные атеросклеротические изменения. Например, в аорте видны одновременно жировые пятна и полосы, фиброзные бляшки, атероматозные язвы с тромбами и участки атерокальциноза. Это свидетельствует о волнообразности течения атеросклероза.

Микроскопическое исследование уточняет и дополняет характер и последовательность свойственных атеросклерозу изменений. На основании его результатов выделены следующие стадии морфогенеза атеросклероза: долипидная, липоидоз, липосклероз, атероматоз, изъязвление, атерокальциноз (рис. 12-9, 12-10).

Долипидная стадия характеризуется изменениями, отражающими общие нарушения метаболизма при атеросклерозе (гиперхолестеринемия, гиперлипотеидемия, накопление грубодисперсных белков и мукоидных веществ в плазме крови, повышение активности гиалуронидазы и т.д.) и «травму» интимы продуктами нарушенного метаболизма. К этим изменениям относятся:

- повышение проницаемости эндотелия и мембран интимы, которое ведет к накоплению во внутренней оболочке белков плазмы, фибриногена (фибрина) и образованию плоских пристеночных тромбов;
- накопление кислых гликозаминогликанов в интиме, с которым связаны мукоидный отек внутренней оболочки и создание благоприятных условий для фиксации в ней липопротеидов очень низкой и низкой плотности, холестерина, белков (см. рис. 12-9);
- деструкция эндотелия, базальных мембран интимы, эластических и коллагеновых волокон, способствующая еще большему повышению проницаемости интимы для продуктов нарушенного обмена и пролиферации гладкомышечных клеток.

Продолжительность долипидной стадии определяется возможностью липолитических и протеолитических (фибринолитических) ферментов интимы очищать ее от засорения продуктами нарушенного метаболизма. Как правило, активность ферментов интимы в долипидной стадии повышена, их истощение знаменует начало стадии липоидоза.

Стадия липоидоза — очаговая инфильтрация интимы, особенно поверхностных ее отделов, липидами (холестерином), липопротеидами, белками

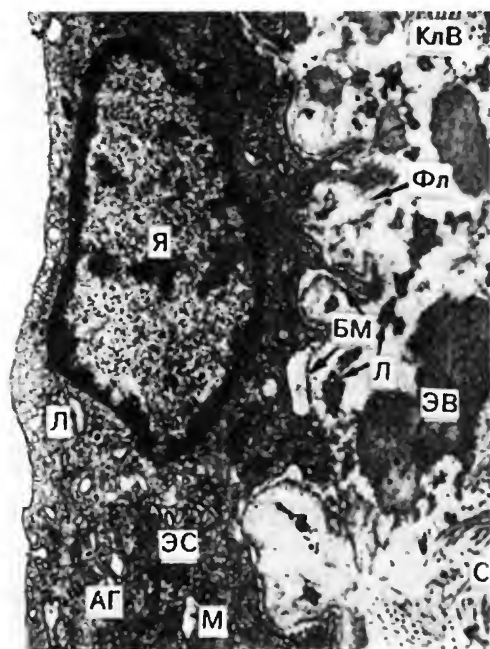


Рис. 12-9. Долипидные изменения интимы аорты при атеросклерозе. В эндотелиальной клетке увеличивается зона комплекса Гольджи (АГ), более выражена эндоплазматическая сеть (ЭС), в которой появляется плотный материал — липиды (Л); базальная мембрана (БМ) несколько разрушена, за базальной мембраной среди коллагеновых (КлВ) и эластических (ЭВ) волокон — фибриллярные отложения (Фл) белков и липидов, Я — ядро, $\times 23\,000$ (по Гиру)

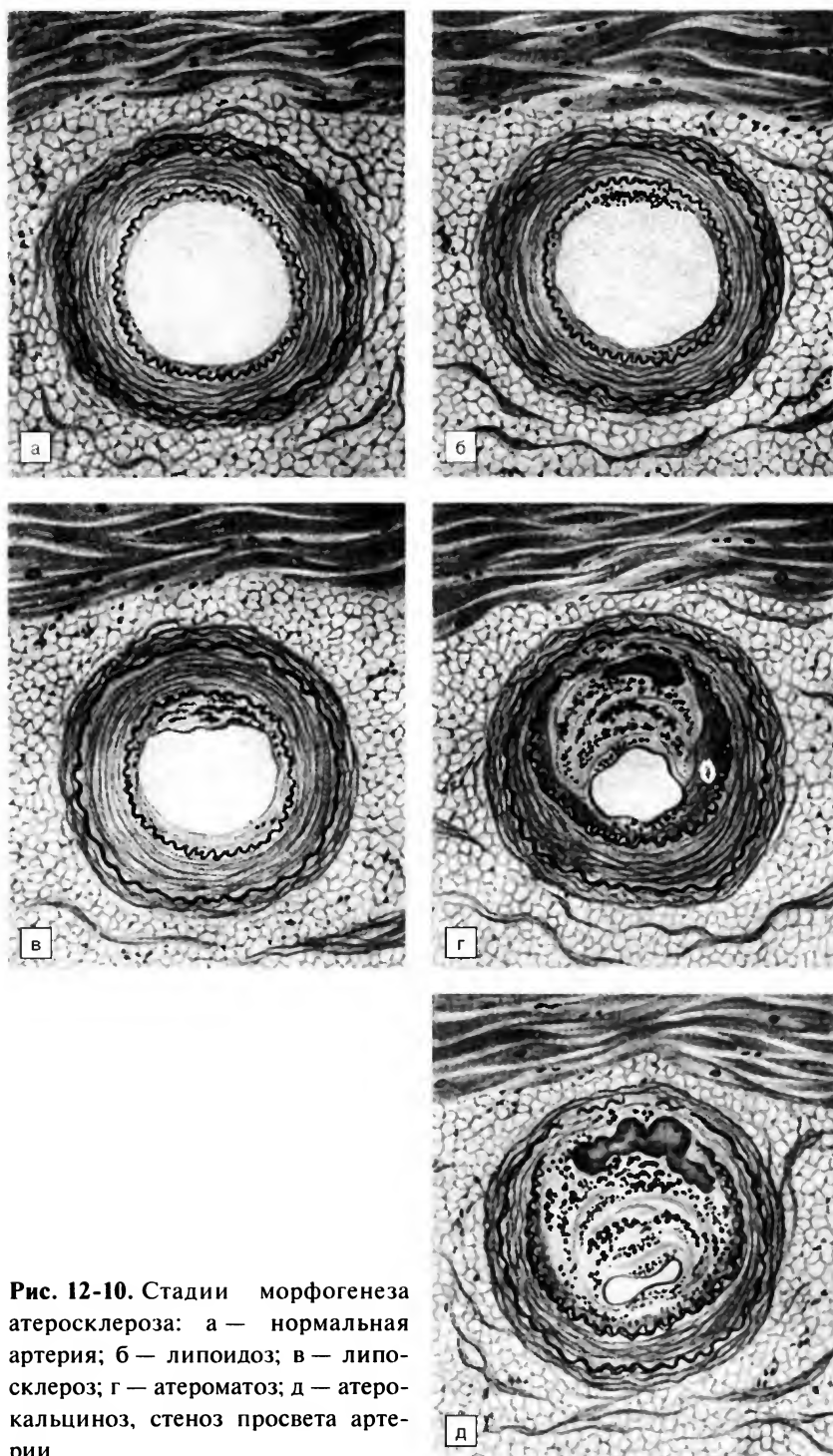


Рис. 12-10. Стадии морфогенеза атеросклероза: а — нормальная артерия; б — липоидоз; в — липосклероз; г — атероматоз; д — атерокальциноз, стеноз просвета артерии

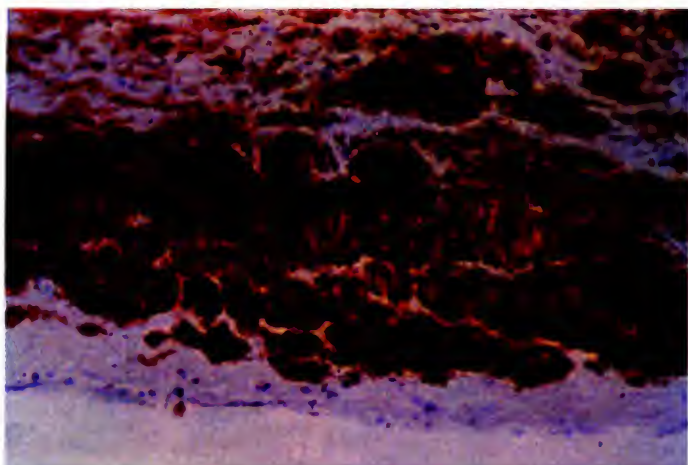


Рис. 12-11. Липоидоз. Во внутренних отделах интимы видны скопления липидов (черного цвета)

(рис. 12-11), которая ведет к образованию жировых пятен и полос. Липиды диффузно пропитывают интиму и накапливаются в гладкомышечных клетках и макрофагах — пенистые, или ксантомные, клетки. В эндотелии тоже появляются липидные включения, что свидетельствует об инфильтрации интимы липидами плазмы крови. Отчетливо выражены набухание и деструкция эластических мембран.

Липосклероз — разрастание молодых соединительнотканых элементов интимы в участках отложения и распада липидов и белков, разрушение эластических и аргирофильных мембран. Очаговое разрастание в интиме молодой соединительной ткани и ее последующее созревание ведут к формированию фиброзной бляшки (рис. 12-12), в которой появляются тонкостенные сосуды, связанные с *vasa vasorum*. Существует точка зрения о связи формирования фиброзной бляшки с пролиферацией гладкомышечных клеток, возникающей в ответ на повреждение эндотелия и эластических волокон артерий.

При **атероматозе** липидные массы, составляющие центральную часть бляшки, и прилежащие коллагеновые и эластические волокна распадаются (рис. 12-13). При этом образуется мелкозернистая аморфная масса, в которой обнаруживают кристаллы холестерина и жирных кислот, обрывки эластических и коллагеновых волокон, капельки нейтральных жиров, — атероматозный детрит. В краях, у основания бляшки, появляются много новообразованных сосудов, врастающих из *vasa vasorum*, ксантомные клетки, лимфоциты, плазматические клетки. Атероматозные массы отграничены от просвета сосуда слоем зрелой, иногда гиалинизированной соединительной ткани — покрывкой бляшки. В связи с атероматозным распадом гладких мышечных волокон сред-

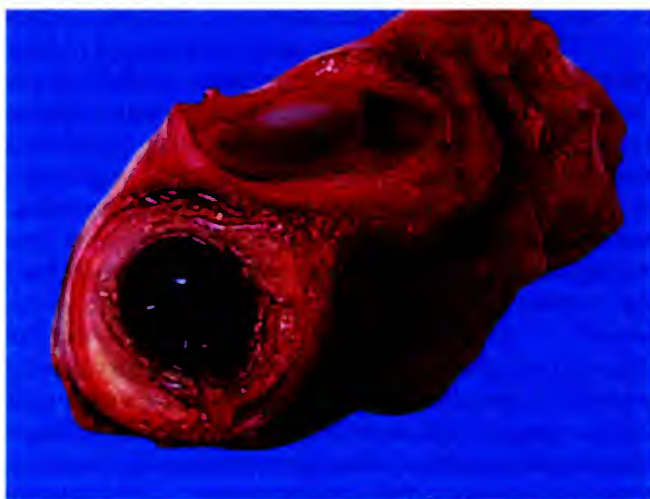


Рис. 12-12. Липосклероз. Просвет венечной артерии сердца сужен фиброзной бляшкой

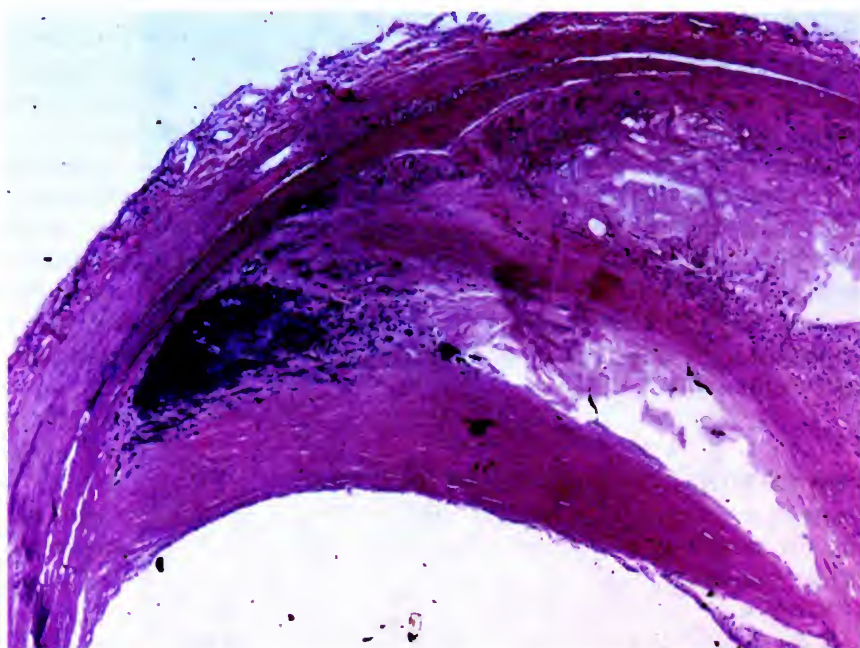


Рис. 12-13. Атероматоз. В толще бляшки — атероматозный детрит, кристаллы холестерина, известь (слева)

ней оболочки бляшка погружается довольно глубоко, достигая иногда адвентиции.

Атероматоз — начало осложненных поражений. При прогрессировании атероматоза в связи с разрушением новообразованных сосудов происходит кровоизлияние в толщу бляшки (интрамуральная гематома), покрышка бляшки разрывается. Наступает **стадия изъязвления** — образования атероматозной язвы. Края ее подрыты, неровные, дно образовано мышечным, а иногда наружным слоем стенки сосуда. Дефект интимы очень часто покрыт тромботическими наложениями, причем тромб может быть пристеночным и обтурирующим.

Атерокальциноз — завершающая стадия морфогенеза атеросклероза, несмотря на то, что отложение извести начинается уже в стадии атероматоза и даже липосклероза. Известь откладывается в атероматозные массы, фиброзную ткань, межуточное вещество между эластическими волокнами. При значительных отложениях извести в покрышке бляшки образуются плотные и ломкие пластинки. Обызвествлению бляшек способствует эластолиз. В связи с деструкцией эластических мембран происходит накопление аспарагиновой и глутаминовой кислот. Ионы кальция связываются с их свободными карбоксильными группами и осаждаются в виде фосфата кальция.

Морфогенез атеросклероза в значительной мере определяет выделение клинических периодов и стадий болезни.

Морфологическое обоснование получило и волнообразное течение атеросклероза, складываемое из чередования фаз прогрессирования (активной фазы), стабилизации (неактивной фазы) и регрессирования. Прогрессирование атеросклероза характеризуется морфологией липоидоза, который наслаивается на старые изменения (липосклероз, атероматоз, атерокальциноз) и ведет к развитию осложненных поражений (атероматоза, кровоизлияний в толще бляшки, тромбоза). Следствием развивающейся острой ишемии органов и тканей являются инфаркт, гангрена, кровоизлияния. При регрессировании атеросклероза происходят макрофагальная резорбция и вымывание липидов из бляшек, разрастание соединительной ткани. Хроническая ишемия органов и тканей усиливается, что ведет к дистрофии и атрофии паренхиматозных элементов, нарастанию склероза интерстиция.

Клинико-морфологические формы

В зависимости от преимущественной локализации атеросклероза в сосудистом бассейне, его осложнений и исходов выделяют его клинико-анатомические формы:

- атеросклероз аорты;
- атеросклероз венечных артерий сердца (сердечная форма, ИБС);
- атеросклероз артерий головного мозга (мозговая форма, цереброваскулярные заболевания);
- атеросклероз артерий почек (почечная форма);

- атеросклероз артерий кишечника (кишечная форма);
- атеросклероз артерий нижних конечностей.

При каждой из форм происходят двоякие изменения. Медленное атеросклеротическое сужение питающей артерии и хроническая недостаточность кровообращения приводят к ишемическим изменениям — дистрофии и атрофии паренхимы, диффузному или мелкоочаговому склерозу стромы. При острой окклюзии питающей артерии и острой недостаточности кровоснабжения возникают изменения другого рода. Эти катастрофические изменения имеют некротический характер и проявляются инфарктом миокарда (ИМ), гангреней, инсультом. Они возникают обычно при прогрессирующем атеросклерозе.

Атеросклероз аорты — наиболее часто встречающаяся форма. Значительнее он выражен в брюшном отделе и характеризуется обычно атероматозом, изъязвлениями, атерокальцинозом. В связи с этим атеросклероз аорты часто осложняется тромбозом, тромбоземболией и эмболией атероматозными массами с развитием инфаркта (например, почки) и гангрены (например, кишечника, нижней конечности). Нередко на почве атеросклероза образуется *аневризма аорты* (рис. 12-14) — взбухание стенки в месте ее поражения,

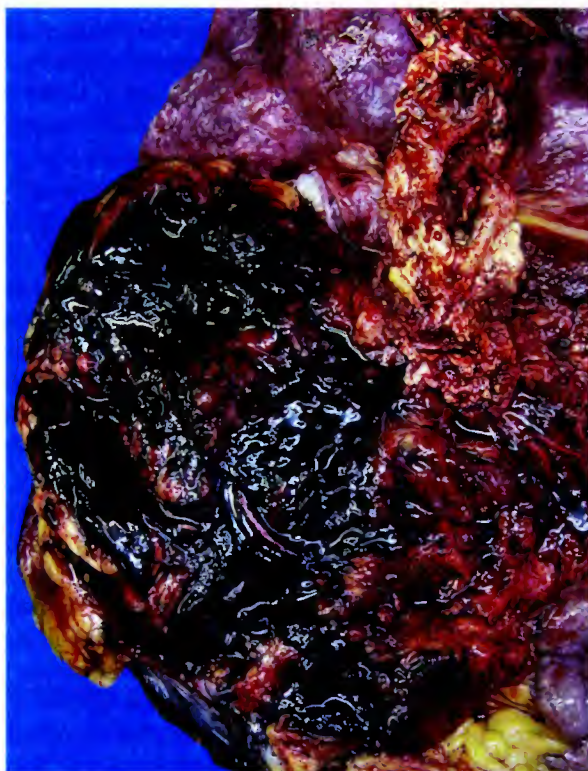


Рис. 12-14. Атеросклеротическая аневризма брюшной аорты, заполненная тромбами

часты изъязвления. *Аневризма* имеет различную форму: цилиндрическую, мешковидную, грыжевидную. Стенку аневризмы в одних случаях образует аорта — истинная аневризма, в других — прилегающие к ней ткани и гематома — ложная аневризма. Если кровь отслаивает среднюю оболочку аорты от интимы или от адвентиции, образуется покрытый эндотелием канал — расслаивающаяся аневризма, которая опасна разрывом и кровотечением. Длительно существующая аневризма аорты приводит к атрофии окружающих тканей (например, грудины, тел позвонков).

Атеросклероз *дуги аорты* — основа синдрома дуги аорты. Атеросклероз *бифуркации аорты* с ее тромбозом приводит к развитию *синдрома Лериша*.

Атеросклероз *венечных артерий сердца* лежит в основе ишемической болезни сердца.

Атеросклероз *артерий головного мозга* — основа цереброваскулярных заболеваний. Длительная ишемия головного мозга на почве стенозирующего атеросклероза мозговых артерий приводит к дистрофии и атрофии коры мозга, атеросклеротическому слабоумию.

При атеросклерозе *почечных артерий* сужение их просвета бляшкой обычно возникает у места ответвления основного ствола или деления его на ветви первого и второго порядка. Часто процесс односторонний, реже — двусторонний. В почке образуется либо клиновидный участок атрофии паренхимы с коллапсом стромы и замещением его соединительной тканью, либо инфаркт с последующей его организацией и формированием втяну-

того рубца. Возникает крупнобугристая атеросклеротическая сморщенная почка (*атеросклеротический нефросклероз*) (рис. 12-15), функция которой страдает мало, так как большая часть паренхимы сохранена. В результате ишемии почечной ткани при стенозирующем атеросклерозе почечных артерий в ряде случаев развивается симптоматическая (почечная) гипертония.

Атеросклероз *артерий кишечника*, осложненный тромбозом, ведет к гангрене кишки.

При атеросклерозе *артерий конечностей* чаще поражаются бедренные артерии. Процесс длительное время протекает бессимптомно благодаря развитию коллатералей. Однако при нарастающей недостаточности коллатералей развиваются атрофиче-



Рис. 12-15. Атеросклеротический нефросклероз

ские изменения мышц, похолодание конечности, появляются характерные боли при ходьбе — *перемежающаяся хромота*. Если атеросклероз осложняется тромбозом, развивается гангрена конечности — *атеросклеротическая гангрена*.

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Гипертоническая болезнь (первичная, или эссенциальная гипертензия, болезнь высокого артериального давления) — хроническое заболевание, основной клинический признак которого — длительное и стойкое повышение артериального давления. Описана отечественным клиницистом Г.Ф. Лангом в 1922 г. как самостоятельное заболевание неврогенной природы — *болезнь неотреагированных эмоций*.

Гипертоническая болезнь — болезнь урбанизации и «сапиентации», широко распространена в экономически развитых странах, испытывающих все возрастающее напряжение психоэмоциональной сферы. Болеют чаще мужчины во второй половине жизни.

Выделение гипертонической болезни позволило отграничить ее от **симптоматической гипертензии**, или гипертонического состояния, которое появляется вторично при многих заболеваниях нервной и эндокринной систем, патологии почек и сосудов.

К симптоматической гипертензии ведут:

- заболевания ЦНС: энцефалит, полиомиелит на уровне стволового отдела мозга, опухоли и травмы мозга (посткоммоционная гипертензия);
- заболевания эндокринной системы:
 - ♦ опухоли надпочечников (феохромоцитома, альдостерома, кортикостерома), параганглиев (параганглиома) и гипофиза (базофильная аденома);
 - ♦ эндокринно-сексуальная гипертензия — климактерический период у женщин и мужчин;
- заболевания почек и мочевыводящих путей — почечная, или нефрогенная, гипертензия, развивающаяся при гломерулонефрите, пиелонефрите, гидронефрозе, диабетической и печеночной нефропатиях, амилоидозе почек, врожденных аномалиях и поликистозе почек;
- заболевания сосудов: атеросклероз дуги и коарктация аорты на разных уровнях, сужение крупных артерий (подключичной, сонной), системный васкулит, сужение и аномалии почечных артерий (реноваскулярная гипертензия).

Этиология и патогенез гипертонической болезни

В возникновении гипертонической болезни, помимо психоэмоционального перенапряжения, ведущего к неврозу и расстройству регуляции сосудистого тонуса, велика роль наследственного фактора и избытка поваренной соли в пище.

В механизме развития гипертонической болезни участвует ряд факторов: нервный, рефлекторный, гормональный, почечный, наследственный. **Психоэмоциональное перенапряжение (нервный фактор)** ведет к истощению центров сосудистой регуляции с вовлечением в патогенетический механизм рефлекторных и гуморальных факторов. Среди **рефлекторных факторов** возможны выключение депрессорных влияний каротидного синуса, дуги аорты и активация симпатической нервной системы. Среди **гормональных факторов** имеют значение:

- усиление прессорных влияний гипофизарно-диэнцефальной области при гиперплазии клеток задней и передней доли гипофиза;
- избыточное выделение катехоламинов при гиперплазии мозгового вещества надпочечников;
- активация ренин-гипертензивной системы в результате нарастающей ишемии почек при гиперплазии и гипергранулярности клеток юстагломерулярного аппарата, атрофии интерстициальных клеток мозгового вещества почек.

Почечному фактору в патогенезе гипертонической болезни придают исключительное значение, так как экскреция почками натрия и воды, секрция ими ренина, кининов и простагландинов — один из основных механизмов регуляции артериального давления.

В системе кровообращения почка выполняет роль своеобразного регулятора, определяющего величину систолического артериального давления и обеспечивающего по механизму обратной связи его долгосрочную стабилизацию на определенном уровне, — баростатную функцию. Обратную связь в этой системе осуществляют нервные и эндокринные механизмы регуляции артериального давления: автономная нервная система с баро- и хеморецепторами и центрами сосудистой регуляции в стволе головного мозга, ренин-ангиотензиновая система, нейроэндокринная система (вазопрессин, окситоцин), глюкокортикоиды, натрийуретический гормон и предсердный натрийуретический фактор. В связи с этим обязательным условием развития хронической АГ является смещение кривой зависимости выделительной функции почки от величины систолического артериального давления в сторону более высоких ее значений — *феномен переключения почки*. Он сопровождается сокращением приносящих артериол, торможением работы противоточно-множительной системы почек, усилением реабсорбции воды в дистальных канальцах.

В зависимости от активности прессорных систем почек говорят о *вазоконстрикторной артериальной гипертензии*; при высокой активности ренина в плазме крови — склонность к спазмам артериол резко выражена. *Гиперволемическая артериальная гипертензия* при низкой активности ренина связана с увеличением массы циркулирующей крови. Уровень артериального давления определяется активностью не только прессорных, но и депрессорных систем, в том числе кининовой и простагландиновой систем почек, принимающих участие в экскреции натрия и воды.

Роль **наследственных факторов** в патогенезе гипертонической болезни подтверждена результатами ряда экспериментальных исследований.

Экскреторные и инкреторные функции почек, регулирующие уровень артериального давления, детерминированы генетически. В эксперименте получены линии животных со спонтанной артериальной гипертензией, в основе которой лежат дефекты экскреторной и других функций почек. Убедительна мембранная теория первичной артериальной гипертензии, согласно которой первичным звеном в генезе эссенциальной артериальной гипертензии является генетический дефект клеточных мембран в отношении регуляции распределения внутриклеточного кальция. Это ведет к изменению сократительных свойств гладких мышц сосудов, усилению выделения медиаторов нервными окончаниями, повышению активности периферического отдела симпатической нервной системы и в финале к сокращению артериол, результат которого — артериальная гипертензия и включение почечного фактора (переключение почки). Наследственная патология клеточных мембран не исключает роль стрессовых ситуаций, психоэмоционального напряжения в развитии гипертонической болезни. Мембранная патология клеток — лишь фон, на котором благоприятно действуют другие факторы (рис. 12-16). Почечный фактор нередко замыкает порочный круг патогенеза гипертонической болезни, так как развивающийся артериолосклероз и следующая за ним ишемия почек включают ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

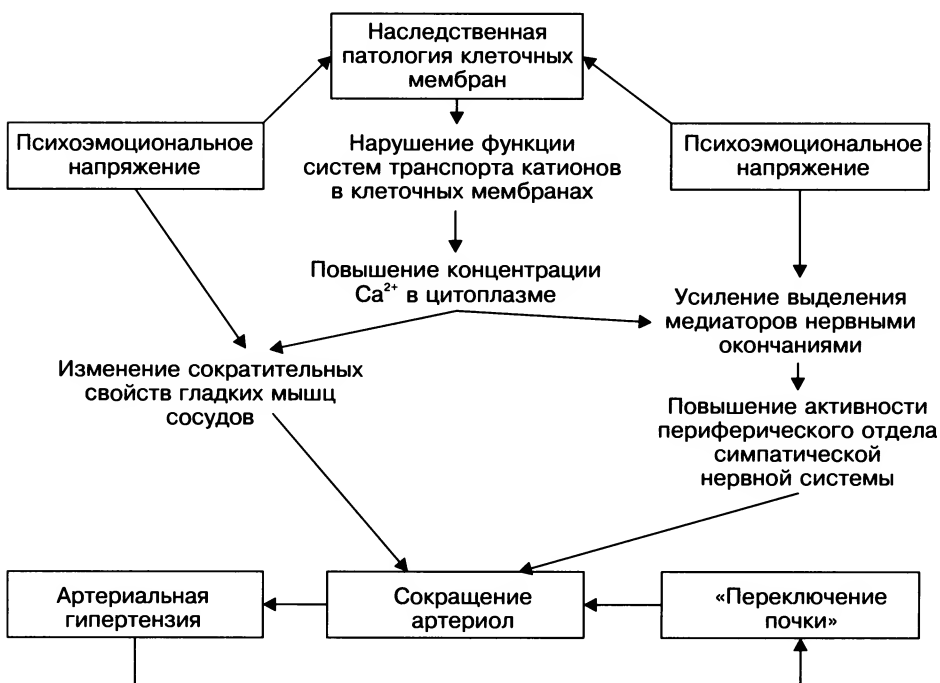


Рис. 12-16. Схема патогенеза гипертонической болезни (по Ю.В. Постнову и С.Н. Орлову в модификации)

Течение гипертонической болезни

Морфологические изменения при гипертонической болезни отличаются большим разнообразием, отражающим характер и длительность ее течения.

Характер течения болезни может быть злокачественным (злокачественная гипертензия) и доброкачественным (доброкачественная гипертензия).

При **злокачественной гипертензии** доминируют проявления гипертонического криза, т.е. резкого повышения артериального давления в связи со спазмом артериол. Морфологические проявления гипертонического криза достаточно характерны: гофрированность и деструкция базальной мембраны эндотелия и своеобразное расположение его в виде частокола — выражение спазма артериолы (рис. 12-17), плазматическое пропитывание или фибриноидный некроз ее стенки (рис. 12-18) и присоединяющийся тромбоз. В связи с этим развивается инфаркт, возникают кровоизлияния. В настоящее время злокачественная артериальная гипертензия встречается редко, преобладают доброкачественно и медленно текущая гипертоническая болезнь.

При длительно текущей **доброкачественной гипертензии** различают три стадии, имеющие морфологические различия: доклиническую, распространенные изменения артерий, изменения органов в связи с изменением артерий и нарушением внутриорганного кровообращения. Однако в любой стадии доброкачественной гипертензии может возникнуть гипертонический криз с характерными для него морфологическими проявлениями.

Доклиническая стадия гипертонической болезни проявляется эпизодами временного повышения артериального давления — транзиторной гипертензией. В этой стадии находят гипертрофию мышечного слоя и эластиче-

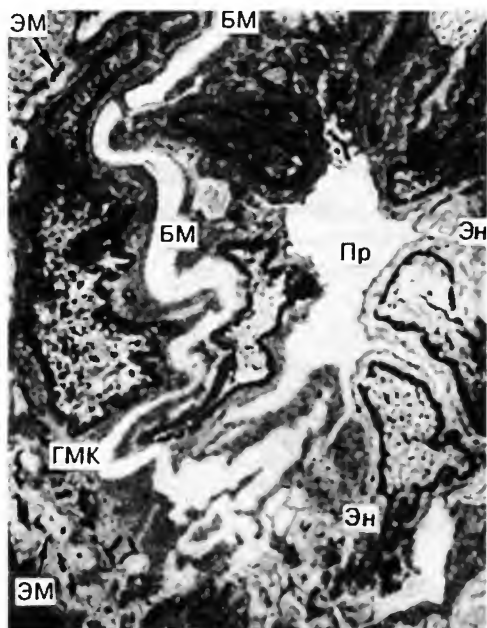


Рис. 12-17. Спазм артериолы при гипертонической болезни. Просвет сосуда (Пр) сужен, эндотелиальные клетки (Эн) плотно прижаты друг к другу, межэндотелиальные пространства не выявляются; базальная мембрана (БМ) гофрирована и расщеплена, внутренняя эластическая мембрана (ЭМ) фрагментирована; ГМК — гладкомышечная клетка. Электронограмма, $\times 16\,000$ (по Спиро и др.)

ских структур артериол и мелких артерий, морфологические признаки спазма артериол или более глубокие их изменения при гипертоническом кризе. Отмечают умеренную компенсаторную гипертрофию левого желудочка сердца.

Стадия распространенных изменений артерий характеризуется периодами стойкого повышения артериального давления. В артериолах, артериях эластического, мышечно-эластического и мышечного типов в сердце определяют характерные изменения. Изменения артериол (наиболее типичный признак гипертонической болезни) плазматическое пропитывание и его исход — гиалиноз, или артериолосклероз. Плазматическое пропитывание артериол и мелких артерий развивается в связи с гипоксией эндотелия, его мембраны, мышечных клеток и волокнистых структур стенки, к которой ведет спазм сосуда. Элементы деструкции стенки, как и пропитывающие ее белки и липиды, резорбируются макрофагами, однако эта резорбция, как правило, неполная. Развивается гиалиноз артериол, или *артериолосклероз* (рис. 12-19).

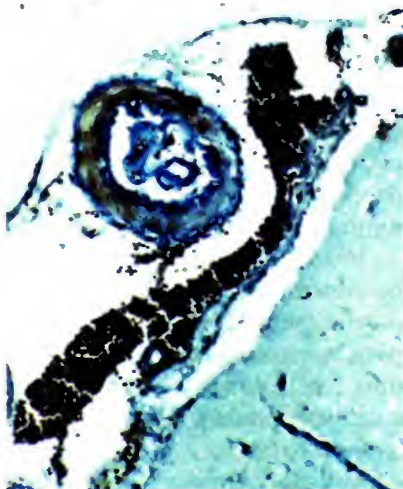


Рис. 12-18. Фибриноидный некроз стенки артериолы мягкой мозговой оболочки при гипертоническом кризе

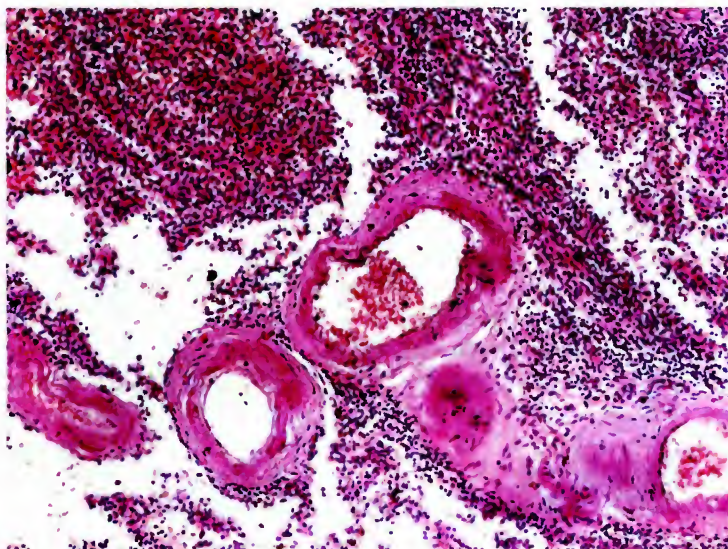


Рис. 12-19. Гиалиноз артериол головного мозга

Аналогичные изменения появляются в мелких артериях мышечного типа. Наиболее часто плазматическому пропитыванию и гиалинозу подвержены артериолы и мелкие артерии почек, головного мозга, поджелудочной железы, кишечника, сетчатки глаза, капсулы надпочечников.

Во время *гипертонического криза* плазматическое пропитывание артериол, артериолонекроз и геморрагии доминируют в каком-либо одном органе, что определяет клиническую специфику криза. Артериолонекроз почек ведет к острой почечной недостаточности, плазматическое пропитывание артериол и диапедезные кровоизлияния в дне IV желудочка — к внезапной смерти.

Изменения артерий эластического, мышечно-эластического и мышечного типов — эластофиброз и атеросклероз. Эластофиброз характеризуется гиперплазией и расщеплением внутренней эластической мембраны, развивающимися компенсаторно в ответ на стойкое повышение артериального давления, а также разрастанием между расщепившимися мембранами соединительной ткани, т.е. склерозом. При стойкой и длительной артериальной гипертензии развивается выраженный атеросклероз, который отличается некоторым своеобразием: атеросклеротические изменения более распространены и «спускаются» в артерии мышечного типа. При артериальной гипертензии фиброзные бляшки расположены циркулярно, что ведет к более резкому сужению просвета сосуда. Эластофиброз и стенозирующий атеросклероз резко выражены в артериях сердца, мозга, почек, поджелудочной железы, в сонных и позвоночных артериях.

В этой стадии компенсаторная гипертрофия миокарда нарастает, масса сердца достигает 900–1000 г, толщина стенки левого желудочка —

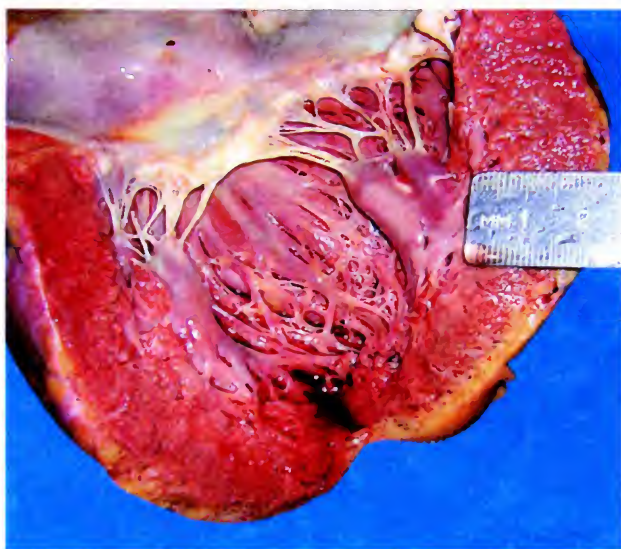


Рис. 12-20. Компенсаторная гипертрофия миокарда левого желудочка сердца при гипертонической болезни

2–3 см (рис. 12-20). В связи со стенозирующим атеросклерозом венечных артерий возникает гипоксия миокарда, которая ведет к дистрофии и некрозу мышечных волокон и миогенному расширению полостей гипертрофированного сердца (эксцентрической гипертрофии миокарда) и к изменениям интрамуральной нервной системы сердца.

В условиях кислородного голодания и прогрессирующих нарушений трофики миокарда вследствие патологии интрамуральной нервной системы сердца развивается диффузный мелкоочаговый кардиосклероз — гипертонический кардиосклероз.

Последняя стадия гипертонической болезни — **вторичные изменения органов в связи с изменением артерий** и нарушением внутриорганных кровообращения. Эти вторичные изменения появляются катастрофически быстро на почве спазма, тромбоза сосуда, завершающего плазматическое пропитывание или фибриноидный некроз его стенки. Тогда они проявляются кровоизлияниями или инфарктами. Вторичные изменения органов могут развиваться и медленно на почве артериоло- и атеросклеротической окклюзии сосудов, что ведет к атрофии паренхимы и склерозу органов.

Клинико-морфологические формы

На основании преобладания сосудистых, геморрагических, некротических и склеротических изменений в сердце, мозге, почках при гипертонической болезни выделяют сердечную, мозговую и почечную клинико-морфологические ее формы.

Сердечная форма гипертонической болезни, как и сердечная форма атеросклероза составляет сущность ишемической болезни сердца.

Мозговая форма гипертонической болезни в настоящее время стала основной цереброваскулярных заболеваний.

Почечная форма гипертонической болезни характеризуется острыми и хроническими изменениями почек.

Острые изменения — инфаркт почки и артериолонекроз почки. Субтотальный или тотальный инфаркт почки возникает при тромбоэмболии или тромбозе артерий. *Артериолонекроз почки* — морфологическое выражение злокачественной артериальной гипертензии. Помимо артериол, фибриноидному некрозу подвержены капиллярные петли клубочков, в строме возникают отек и геморрагии, в эпителии канальцев — белковая дистрофия. В ответ на некроз в артериолах, клубочках и строме развиваются клеточная реакция и склероз — *злокачественный нефросклероз Фара*. Почки выглядят несколько уменьшенными в размерах, пестрыми, поверхность их мелкогранулярная. Артериолонекроз приводит к острой почечной недостаточности и заканчивается обычно летально при отсутствии возможности проведения гемодиализа.

Изменения почек при *хроническом доброкачественном течении гипертонической болезни* связаны с гиалинозом артериол, артериолосклерозом. Гиалиноз артериол сопровождается коллапсом капиллярных петель и склерозом клубочков — *гломерулосклерозом*. В результате недостаточного кровоснаб-

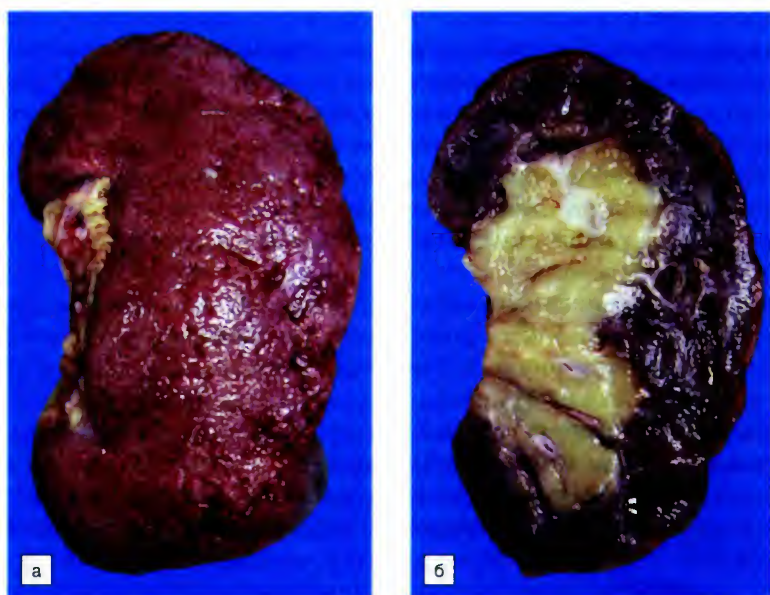


Рис. 12-21. Первично-сморщенная почка: а — вид с поверхности; б — вид на разрезе

жения и гипоксии канальцевая часть большинства нефронов атрофируется и замещается соединительной тканью, которая разрастается и вокруг погибших клубочков. На поверхности почек появляются мелкие множественные западения. Нефроны, соответствующие относительно сохранным клубочкам, гипертрофируются (регенерационная гипертрофия почек) и выступают над почечной поверхностью в виде серо-красных гранул. Почки выглядят маленькими, плотными, поверхность их мелкогранулярная, паренхима атрофична, особенно истончено корковое вещество. Такие почки — исход их склероза на почве гиалиноза артериол (артериолосклеротического нефросклероза) — *первично-сморщенные почки* (рис. 12-21). Клиническое выражение артериолосклеротического нефросклероза — хроническая почечная недостаточность, завершающаяся азотемической уремией.

Изменения глаз при гипертонической болезни вторичны и связаны с изменениями сосудов: отек сосочка зрительного нерва, кровоизлияния, отслойка сетчатки, белковый выпот и отложение в ней белковых масс, некроз сетчатки и тяжелая дистрофия нервных клеток ганглиозного слоя.

Изменения эндокринных желез — гиперплазия мозгового и коркового слоев надпочечников с образованием в корковом слое регенераторных аденом. В дальнейшем эти изменения сменяются атрофией. В передней доле гипофиза — гиперплазия базофильных клеток и клеток задней доли, выделяющих вазопрессорные вещества. В других органах нередко возникают изменения, служащие проявлением гипертонических кризов или следствием хронической гипоксии.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — группа заболеваний, обусловленных абсолютной или относительной недостаточностью коронарного кровообращения. Ишемическая болезнь сердца, или *коронарная болезнь* сердца, выделена как самостоятельное заболевание Всемирной организацией здравоохранения в 1965 г. в связи с большой социальной значимостью. Ишемическая болезнь сердца в настоящее время настолько широко распространена во всем мире, особенно в экономически развитых странах, что говорят об ее эпидемии. Опасность ишемической болезни сердца — скоропостижная смерть, которая составляет 2/3 случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Болеют чаще мужчины в возрасте 40–65 лет.

Этиология и патогенез. Непосредственные местные причины ишемической болезни сердца, некроза сердечной мышцы и его последствий — длительный спазм, тромбоз или тромбоэмболия венечных артерий сердца и функциональное перенапряжение миокарда в условиях атеросклеротической окклюзии этих артерий. Этим не исчерпывается этиология ишемической болезни сердца, генетически связанной с атеросклерозом и гипертонической болезнью. Этиологические факторы атеросклероза и гипертонической болезни, прежде всего психоэмоциональное перенапряжение, ведущее к ангионевротическим нарушениям, являются этиологическими факторами ишемической болезни сердца. Вследствие этого атеросклероз, гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца стоят в одном ряду. Лишь в редких случаях при ишемической болезни сердца отсутствует атеросклероз венечных артерий сердца.

Патогенетические факторы ишемической болезни сердца, атеросклероза и гипертонической болезни тоже едины. Главные из них — гиперлипидемия, артериальная гипертензия, избыточная масса тела (ожирение), малоподвижный образ жизни, курение, нарушение толерантности к углеводам, в частности сахарный диабет, мочекислый диатез, генетическая предрасположенность, принадлежность к мужскому полу.

Патогенетические факторы ишемической болезни сердца расцениваются эпидемиологами как *факторы риска* — показатели вероятности инфаркта миокарда в определенный промежуток времени (обычно 10 лет) у определенной группы населения (обычно 1000 мужчин). Так, предсказательная ценность гиперлипидемии — 21%, а суммы гиперлипидемии, артериальная гипертензия, курение и избыточная масса тела — 44%, т.е. почти у половины обследованных людей с 4 факторами риска в течение 10 лет развивается ишемическая болезнь сердца.

Гиперлипидемия как патогенетический фактор ишемической болезни сердца имеет значение не только для развития коронарного атеросклероза — морфологической основы болезни, но и для образования тромбов, так как тромбозу венечных артерий, как правило, предшествует волна липидоза, связанная с атеросклеротическим кризом. Понятно значение при ишемической болезни сердца сахарного диабета, сопровождающегося гиперлипидемией.

Артериальная гипертензия в генезе инфаркта миокарда играет важную и неоднозначную роль. Она утяжеляет течение атеросклероза, в том числе и венечных артерий сердца, ведет к функциональному отягощению миокарда, способствует развитию плазморрагических, геморрагических и тромбоэмболических изменений.

Избыточная масса тела и малоподвижный образ жизни создают общие и местные предпосылки обменного характера, а *курение* — вазомоторного характера, способствующие развитию ишемии миокарда и ее последствий.

Классификация. Ишемическая болезнь сердца — групповое понятие, включающее все варианты стенокардии, инфаркт миокарда, внезапную сердечную смерть, постинфарктный кардиосклероз и хроническую аневризму сердца. Острая ишемическая болезнь сердца включает внезапную сердечную смерть, стенокардию (стабильную, нестабильную, стенокардию Принцметала) и инфаркт миокарда. Хроническая ишемическая болезнь (ХИБС) морфологически представлена мелкоочаговым диффузным и постинфарктным (крупноочаговым) кардиосклерозом, осложняющимся иногда хронической аневризмой сердца.

Острая ишемическая болезнь сердца морфологически проявляется жировой и белковой дистрофией миокарда и инфарктом миокарда, хроническая ишемическая болезнь — кардиосклерозом. Генетически ишемическая болезнь сердца связана с атеросклерозом и гипертонической болезнью. По существу, это сердечная форма атеросклероза и гипертонической болезни. Ишемическая болезнь сердца, за исключением внезапной коронарной смерти, течет волнообразно, сопровождаясь коронарными кризами — эпизодами острой (абсолютной) коронарной недостаточности, возникающими на фоне хронической (относительной) недостаточности коронарного кровообращения.

Острая ишемия миокарда

Острая ишемия миокарда или острая очаговая дистрофия миокарда, развивается при *стенокардии* — относительно кратковременных эпизодах коронарного криза. Возникают характерные изменения на электрокардиограмме (ЭКГ), но ферментемия (повышение активности трансаминаз, лактатдегидрогеназы) отсутствует, что является одним из доказательств отсутствия некроза миокарда. Если смерть наступает при такой ишемии, то на вскрытии обычно миокард дряблый и бледный, в участках ишемии — иногда пестрый и отечный. В коронарной артерии нередко обнаруживают свежий тромб.

Макроскопическая диагностика очагов острой ишемии возможна с помощью солей тетразолия, теллурида калия или люминесцентной микроскопии. В участках ишемии, где активность окислительно-восстановительных ферментов резко ослаблена, зерна формазана и восстановленный теллур не выпадают, поэтому участки ишемии выглядят светлыми на темном фоне неизмененного миокарда.

Микроскопически находят паретическое расширение капилляров, стаз эритроцитов, отек интерстициальной ткани, кровоизлияния и лейкодиapedез, скопления лейкоцитов по периферии зоны ишемии. Мышечные волокна теряют исчерченность, лишены гликогена, они интенсивно окрашены эозином, фуксином, пиронином и реактивом Шиффа, что свидетельствует о некробиозе. Окрашенные акридиновым оранжевым, они дают в люминесцентном микроскопе не оранжевое, а зеленое свечение, что позволяет отличить зону ишемии от интактного миокарда.

Электронно-микроскопическое и гистохимическое исследование выявляют уменьшение количества гранул гликогена, снижение активности окислительно-восстановительных ферментов (особенно дегидрогеназ и диафораз), набухание и деструкцию митохондрий и саркоплазматической сети (рис. 12-22). В связи с нарушением тканевого дыхания, усилением анаэробного гликолиза и разобщением дыхания и окислительного фосфорилирования изменения появляются уже через несколько минут ишемии. Важная роль в первичных ишемических изменениях ультраструктур миокарда принадлежит освобождению катехоламинов и ионным сдвигам (потере магния, калия и фосфора, накопления натрия, кальция и воды), которые определяют гидропически деструктивные изменения ультраструктур в поздние сроки ишемии миокарда.

Частым **осложнением** острой ишемии миокарда является острая сердечная недостаточность и она же — непосредственная причина смерти. Поэтому клиницисты обычно определяют эту форму ишемической болезни сердца как острую сердечную недостаточность.

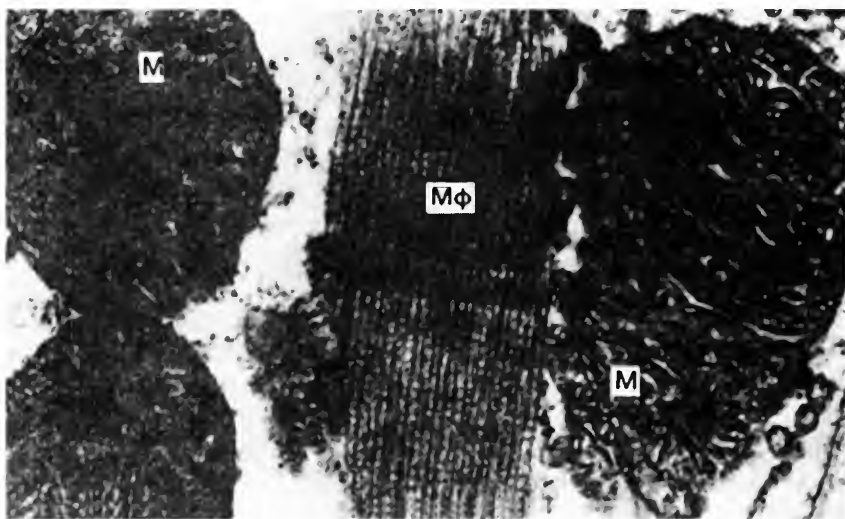


Рис. 12-22. Ишемическая дистрофия миокарда. Исчезновение гранул гликогена, набухание и гомогенизация митохондрия (М), фрагментация их крист. Отек саркоплазмы, исчезновение гранул гликогена; Мф — пересокращение миофибрилл, $\times 21\ 000$

Инфаркт миокарда

Инфаркт миокарда — это ишемический некроз сердечной мышцы, так называемый ишемический (белый) инфаркт с геморрагическим венчиком (рис. 12-23). Клинически, помимо изменений на электрокардиограмме, для него характерна ферментемия.

Классификация и патологическая анатомия. Инфаркт миокарда принято классифицировать по времени возникновения, по локализации в разных отделах сердца и сердечной мышцы, распространенности и течению.

Инфаркт миокарда — состояние, ограниченное во времени. Он занимает примерно 4 нед с момента приступа ишемии миокарда — *острый (первичный) инфаркт миокарда*.

Инфаркт, развившийся в течение 4 нед существования первичного (острого), называется *рецидивирующим инфарктом миокарда*. Инфаркт миокарда, который развивается через 4 нед после первичного (острого), — *повторный инфаркт*.

Инфаркт миокарда возникает часто в области верхушки сердца, передней и боковой стенок левого желудочка и передних отделов межжелудочковой перегородки — это бассейн передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии, которая функционально более отягощена и значительнее других ветвей поражена атеросклерозом. Реже инфаркт возникает в области задней стенки левого желудочка и задних отделов межжелудочковой перегородки — в бассейне огибающей ветви левой венечной артерии. Если атеросклеротической окклюзии подвержен основной ствол левой венечной артерии и обе его ветви, развивается обширный инфаркт миокарда. В правом желудочке и особенно в предсердиях инфаркт наблюдают редко.

Топография и размеры инфаркта определяются не только поражением определенных ветвей венечных артерий, но и типом кровоснабжения сердца — левым, правым и средним. Атеросклероз обычно интенсивнее выражен в более развитой и функционально отягощенной артерии, вследствие этого инфаркт миокарда часто наблюдают при крайних типах кровоснабжения — левом или правом. Эти особенности кровоснабжения сердца позволяют понять, почему, например, при тромбозе нисходящей ветви левой венечной артерии инфаркт имеет различную локализацию — в области передней или задней стенки левого желудочка, переднего или заднего отдела межжелудочковой перегородки.

Размеры инфаркта определяются степенью стенозирующего атеросклероза венечных артерий (рис. 12-24), возможностью коллатерального кровообращения и уровнем окклюзии (тромбоза, эмболии) артериального ствола; они зависят и от функционального состояния (нагрузки) миокарда. При гипертонической болезни, сопровождаемой гипертрофией мышцы сердца, инфаркт более распространен, выходит далеко за пределы бассейна артерии, которая обтурирована тромбом.

Инфаркт миокарда захватывает различные отделы сердечной мышцы, в зависимости от чего приобретает соответствующее название: субэндокардиальный — «субэндокардиальный», субэпикардиальный — «субэпикардиальный», среднюю часть — «интрамуральный» или всю толщу сердеч-



Рис. 12-23. Инфаркт миокарда и острая аневризма сердца

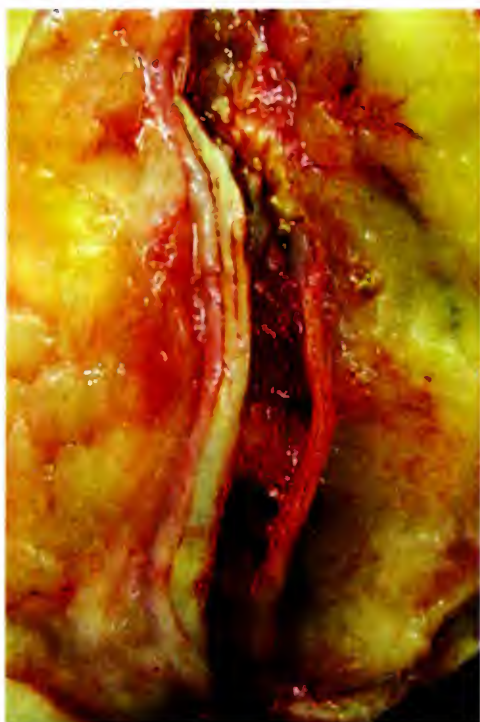


Рис. 12-24. Стенозирующий атеросклероз венечной артерии при ишемической болезни сердца

ной мышцы — «трансмуральный инфаркт миокарда». При вовлечении в некроз эндокарда (при субэндокардиальном и трансмуральном) в его ткани развивается реактивное воспаление, и на эндотелии появляются тромботические наложения. При субэпикардиальном и трансмуральном инфарктах нередко наблюдают реактивное воспаление наружной оболочки сердца — *фибринозный перикардит*.

По *распространенности некротических изменений* в сердечной мышце различают мелко-, крупноочаговый и *трансмуральный инфаркт миокарда*.

Течение инфаркта миокарда проходит 3 стадии: ишемическую, некротическую и стадию рубцевания. *Ишемическая стадия* — развитие острой ишемии, жировой и белковой дистрофии, переходящей в некробиоз миокарда. В *некротической стадии* при гистологическом исследовании область инфаркта представляет собой некротизированную ткань, в которой периваскулярно сохраняются островки

неизмененного миокарда, что объясняется наличием сосудов Тебезия, берущих начало непосредственно в полости сердца. Некроз отграничен от сохранившегося миокарда демаркационной зоной, характеризующейся полнокровием сосудов с очагами периваскулярного диапедезного кровоизлияния и лейкоцитарной инфильтрацией, — *демаркационное воспаление* (рис. 12-25). Эту стадию характеризует не только некроз в очаге инфаркта, но и глубокие дисциркуляторные и обменные нарушения мышцы сердца вне очага — фокусы неравномерного кровенаполнения, кровоизлияния, исчезновение из кардиомиоцитов гликогена, появление в них липидов, деструкция митохондрий и саркоплазматической сети, некроз единичных мышечных клеток. Сосудистые нарушения появляются и за пределами сердца, например в головном мозге, где обнаруживают неравномерное полнокровие, стазы в капиллярах и диапедезные кровоизлияния.

Стадия рубцевания (организации) инфаркта миокарда начинается с приходом на смену лейкоцитам макрофагов и молодых клеток фибробластического ряда. Лейкоциты и макрофаги принимают участие в резорбции некротических масс, в их цитоплазме появляются липиды, продукты тканевого детри-

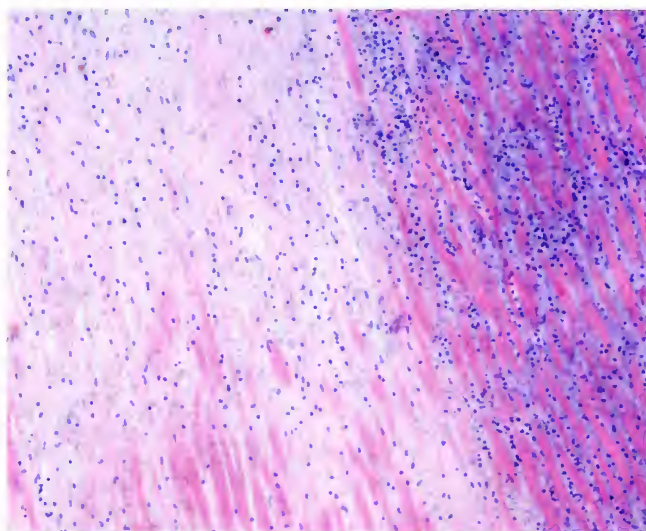


Рис. 12-25. Инфаркт миокарда. Участок некроза (слева) отграничен от сохранившегося миокарда (справа) зоной демаркационного воспаления

та. Фибробласты, обладая высокой ферментативной активностью, участвуют в фибриллогенезе. Организация инфаркта происходит из зоны демаркации и из островков сохранившейся ткани в зоне некроза. Этот процесс продолжается 4 нед, однако срок подвержен колебаниям в зависимости от размеров инфаркта и реактивности организма больного. Новообразованная соединительная ткань сначала рыхлая, типа грануляционной ткани, созревает в грубоволокнистую рубцовую ткань, в которой вокруг сохранившихся сосудов видны островки гипертрофированных мышечных волокон. В полости перикарда, в исходе фибринозного перикардита, появляются спайки. В них нередко образуются сосуды, анастомозирующие с внесердечными коллатеральями, что способствует улучшению кровоснабжения миокарда. Таким образом, при организации инфаркта на его месте образуется плотный, бесформенный рубец, развивается *постинфарктный крупноочаговый кардиосклероз*. Сохранившийся миокард, особенно по периферии рубца, подвергается регенерационной гипертрофии.

Осложнения инфаркта миокарда: кардиогенный шок, фибрилляция желудочков сердца, асистолия, острая сердечная недостаточность, миомаляция, острая аневризма и разрыв сердца, пристеночный тромбоз, перикардит.

Миомаляция, или расплавление некротизированного миокарда, возникает при преобладании аутолиза мертвой ткани. Она ведет к разрыву сердца (рис. 12-26) и кровоизлиянию в полость перикарда, развиваются *гемоперикард* и *тампонада полости сердца* (рис. 12-27).

Острая аневризма сердца — взбухание его некротизированной стенки (см. рис. 12-23) — образуется при обширном инфаркте. Полость аневризмы



Рис. 12-26. Инфаркт миокарда, разрыв сердца

Рис. 12-27. Тампонада полости перикарда при разрыве сердца в результате инфаркта миокарда. Полость сердечной сорочки заполнена свернувшейся кровью

обычно тромбирована, в ее стенке появляются надрывы эндокарда, кровь проникает в эти надрывы, отслаивает эндокард и разрушает некротизированный миокард. Возникают разрыв сердца и гемоперикард.

Пристеночные тромбы образуются при субэндокардиальном и трансмуральном инфаркте миокарда, они опасны тромбоэмболическими осложнениями. При субэндокардиальном и трансмуральном инфаркте миокарда нередко находят фибринозный перикардит.

Смерть при инфаркте миокарда связана с некрозом мышцы сердца и его осложнениями. Непосредственные причины смерти в ранний период инфаркта — фибрилляция желудочков, асистолия, кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность. Смертельные осложнения инфаркта миокарда в поздний период — разрыв сердца или его острой аневризмы с кровоизлиянием в полость перикарда, тромбоэмболия из полостей сердца (например, сосудов головного мозга). Источник тромбоэмболии — тромбы на эндокарде в области инфаркта, в острой аневризме, ушках сердца.

Кардиосклероз как проявление хронической ишемической болезни сердца может быть атеросклеротическим *диффузным мелкоочаговым* либо постинфарктным *крупноочаговым*, на основе которого образуется хроническая аневризма сердца.



Рис. 12-28. Хроническая аневризма сердца и крупноочаговый кардиосклероз

Хроническая аневризма сердца (рис. 12-28) образуется обычно в исходе обширного трансмурального инфаркта, когда рубцовая соединительная ткань, заместившая инфаркт, становится стенкой сердца. Она истончается и под давлением крови взбухает, образуя аневризматический мешок, заполненный слоистыми тромботическими массами. С хронической аневризмой связаны хроническая сердечная недостаточность (в сердце постоянно находится остаточная кровь), тромбоэмболические осложнения и разрыв стенки аневризмы с тампонадой полости перикарда — более частые причины смерти при хронической ишемической болезни сердца. Больному с хронической ишемической болезнью сердца постоянно грозит опасность повторного инфаркта со всеми возможными осложнениями.

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Цереброваскулярные заболевания — острое нарушение мозгового кровообращения на фоне атеросклероза и гипертонической болезни. Это церебральные проявления атеросклероза и гипертонической болезни, реже — симптоматической гипертензии.

Как самостоятельная группа болезней цереброваскулярные заболевания выделены, как и ишемическая болезнь сердца, в связи с их социальной значимостью. В экономически развитых странах по заболеваемости и летальности они догнали ишемическую болезнь сердца.

Этиология и патогенез цереброваскулярных заболеваний идентичны таковой ишемической болезни сердца. Непосредственные причины острого

нарушения мозгового кровообращения — спазм, тромбоз и тромбоэмболия церебральных и прецеребральных (сонных и позвоночных) артерий. Огромную роль играет психоэмоциональное перенапряжение, ведущее к ангионевротическим нарушениям.

Классификация. Острое нарушение мозгового кровообращения, лежащее в основе цереброваскулярного заболевания, разделяют на транзиторную ишемию головного мозга и инсульт. **Инсульт** (от лат. *insultare* — скакать) — острое (внезапное) локальное расстройство мозгового кровообращения, сопровождаемое повреждением вещества мозга и нарушением его функции. Различают геморрагический и ишемический инсульт. *Геморрагический инсульт* — гематома или геморрагическое пропитывание вещества мозга, к нему относят и субарахноидальное кровоизлияние. Морфологическое выражение *ишемического инсульта* — инфаркт (ишемический, геморрагический, смешанный).

Патологическая анатомия. Морфология **транзиторной ишемии** головного мозга представлена сосудистыми расстройствами (спазм артериол, плазматическое пропитывание их стенок, периваскулярный отек и мелкие единичные геморрагии) и очаговыми изменениями мозговой ткани (отек, дистрофические изменения групп клеток). Эти изменения обратимы; на месте мелких геморрагий определяют периваскулярные отложения гемосидерина.

При образовании *гематомы мозга*, которая возникает у 85% умерших от **геморрагического инсульта**, находят выраженную альтерацию стенок артериол и мелких артерий с образованием микроаневризм и разрывом их стенок. В месте кровоизлияния ткань мозга разрушена с образованием полости, заполненной сгустками крови и детритом мозговой ткани, — красное размягчение мозга. Кровоизлияние локализовано часто в подкорковых структурах головного мозга (зрительном бугорке, внутренней капсуле) и мозжечке. Размеры его разные, иногда кровоизлияние охватывает всю массу подкорковых структур, кровь прорывается в боковые, III и IV желудочки мозга, просачивается в область его основания (рис. 12-29). Инсульт с прорывом в желудочки мозга заканчивается смертью. Если больной переживает инсульт, то по периферии кровоизлияния в ткани мозга появляется много сидерофагов, зернистых шаров, клеток глии и сгустки крови рассасываются. На месте гематомы образуется киста с ржавыми стенками и буроватым содержимым. У больных, длительно страдавших мозговой формой гипертонической болезни и умерших от инсульта, наряду со свежими кровоизлияниями нередко находят кисты как следствие перенесенных геморрагий.

При *геморрагическом пропитывании* вещества мозга как разновидности геморрагического инсульта обнаруживают мелкие сливающиеся очаги кровоизлияний. Среди пропитанного кровью мозгового вещества определяют нервные клетки с некробиотическими изменениями. Кровоизлияния типа геморрагического пропитывания встречаются обычно в зрительных бугорках и варолиевом мосту мозга и, как правило, не возникают в коре мозга и мозжечке.

Ишемический инфаркт мозга — самое частое (75%) проявление ишемического инсульта, образуется при тромбозе атеросклеротически измененных

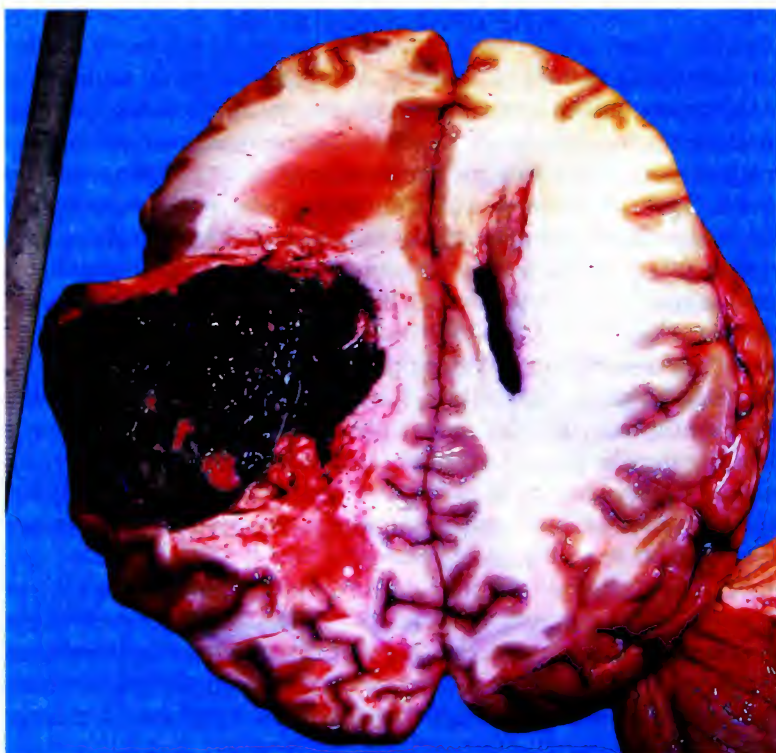


Рис. 12-29. Кровоизлияние в головной мозг с прорывом в боковые желудочки (геморрагический инсульт)

прецеребральных или церебральных артерий, имеет разнообразную локализацию. Выглядит ишемический инфаркт как очаг серого размягчения мозга. При микроскопическом исследовании среди некротических масс можно обнаружить погибшие нейроны.

Геморрагический инфаркт мозга внешне напоминает очаг геморрагического пропитывания, но механизм его развития другой. Первично развивается ишемия мозговой ткани, вторично — кровоизлияния в ишемизированную ткань. Часто геморрагический инфаркт встречается в коре мозга, реже — в подкорковом слое.

При **смешанном инфаркте**, который возникает в сером веществе мозга, находят участки как ишемического, так и геморрагического инфаркта.

На месте инфаркта мозга, как и гематомы, образуется киста, причем стенка кисты на месте геморрагического инфаркта содержит скопление гемосидерина, поэтому ее называют ржавой кистой.

Осложнение инсульта (кровоизлияния и инфаркт мозга), как и его последствия (киста мозга), — паралич. Мозговой инсульт — частая причина смерти больных атеросклерозом и гипертонической болезнью.

КАРДИОМИОПАТИИ

Кардиомиопатии (от греч. *kardia* — сердце, *myos* — мышца, *pathos* — болезнь) — заболевания, характеризующиеся первичными дистрофическими изменениями миокарда некоронарного (некоронарогенные кардиомиопатии) и неревматического (неревматогенные кардиомиопатии) происхождения, разные по этиологии и патогенезу, но схожие клинически. Основное клиническое проявление кардиомиопатии — недостаточность сократительной функции миокарда в связи с его дистрофией.

Классификация. Кардиомиопатии делят на первичные (идиопатические) и вторичные.

Первичные (идиопатические) кардиомиопатии:

- гипертрофическая (констриктивная);
- дилатационная (конгестивная, застойная);
- рестриктивная (эндомиокардиальный фиброз).

Вторичные кардиомиопатии:

- при отравлениях и интоксикациях — алкоголем, этиленгликолем, солями тяжелых металлов; уремии;
- инфекциях — вирусных инфекциях, тифе; трипаносомозе — болезни Шагаса, трихинеллезе;
- болезнях обмена наследственного (тезауризмозы — кардиопатический амилоидоз, гликогеноз) и приобретенного (подагра, тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, первичный амилоидоз, авитаминоз, нарушения электролитно-стероидного обмена) характера;
- болезнях органов пищеварения — синдроме нарушенного всасывания, панкреатите, циррозе печени.

Первичные (идиопатические) кардиомиопатии

Гипертрофическая (констриктивная) кардиомиопатия

Гипертрофическая (констриктивная) кардиомиопатия характеризуется выраженной гипертрофией миокарда, преимущественно левого желудочка сердца, с уменьшением полостей желудочков и нарушением диастолы при нормальной или усиленной систоле. Она имеет наследственный характер, который подтверждают семейный характер заболевания и обнаруженные мутации генов тяжелой р-цепи сердечного миозина, тропонина Т и тропомиозина. Страдают преимущественно мужчины, клинические признаки появляются в возрасте 10–20, чаще около 40 лет.

Морфогенетические гипотезы

- Повышенная сократимость, возможно, обусловленная увеличением чувствительности к катехоламинам, приводит к повреждению кардиомиоцитов, фиброзу и гипертрофии сократительного миокарда.
- Повышенная сократимость миокарда в эмбриональном периоде (пренатальной фазе) ведет к развитию гиперплазии кардиомиоцитов

в определенных отделах миокарда, преимущественно в межжелудочковой перегородке. В постнатальном периоде гиперплазия кардиомиоцитов сменяется прогрессирующей гипертрофией миокарда.

- Первичная патология коллагена с нарушением фиброзного скелета миокарда ведет к дезорганизации миофибрилл.

Гипертрофическая кардиомиопатия проявляется в двух формах.

- *Необструктивная или диффузная (идиопатическая гипертрофия миокарда)*, при которой отмечают диффузное утолщение миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки; правые отделы сердца гипертрофированы редко; размер полостей сердца нормальный или уменьшенный. При микроскопическом исследовании находят хаотичное расположение кардиомиоцитов, особенно в межжелудочковой перегородке.
- *Обструктивный или локальный (идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз)*, при которой гипертрофия миокарда охватывает в основном верхние отделы левого желудочка, что ведет к субаортальному сужению — субаортальному мышечному стенозу.

При обеих формах клапанный аппарат сердца и венечные артерии интактны.

Дилатационная (конгестивная) кардиомиопатия

Дилатационная (конгестивная) кардиомиопатия — диффузное поражение миокарда с расширением полостей сердца и снижением его сократительной функции. Она составляет 60% всех идиопатических кардиомиопатий, и часто ее наблюдают у мужчин в возрасте 10–30 лет. Заболевание связывают с вирусным миокардитом, особенно вирусом Коксаки. Высказывают предположение о значении сочетанного действия вируса и алкоголя. Для дилатационной кардиомиопатии характерно резкое расширение полостей сердца, мышца которого в той или иной степени гипертрофирована. Сердце приобретает шаровидную форму, масса его увеличена, особенно за счет левого желудочка. Миокард дряблый, тусклый, пронизан белесоватыми прослойками, характерно чередование гипертрофированных и атрофичных кардиомиоцитов. Клапанный аппарат и венечные артерии сердца не изменены. В полостях сердца нередко возникают тромбы.

Рестриктивная кардиомиопатия

Рестриктивная кардиомиопатия — заболевание миокарда, характеризующееся ригидностью стенок желудочков сердца (чаще левого) и выраженным фиброзом эндокарда, что препятствует диастолическому наполнению и приводит к нарушению функции атриовентрикулярных клапанов. Некоторые авторы рассматривают эту форму кардиомиопатии как исход парietального эндокардита Леффлера. Это мнение не имеет достаточных оснований. При этой первичной кардиомиопатии находят диффузный или очаговый *фиброз эндокарда* левого, реже правого желудочка сердца. Иногда в процесс вовлечена задняя створка митрального клапана. Часто встречаются пристеночные тромбы с их организацией. Утолщение эндокарда, ино-

гда значительное (до 3–5 см), ведет к уменьшению (облитерации) полости желудочка.

Осложнения кардиомиопатии: хроническая сердечно-сосудистая недостаточность или тромбоэмболический синдром в связи с наличием тромбов в полостях сердца.

Вторичные кардиомиопатии

Морфологические проявления вторичных кардиомиопатий полиморфны в связи с разнообразием их причин. Основой вторичных кардиомиопатий независимо от этиологического фактора является дистрофия кардиомиоцитов.

Алкогольная кардиомиопатия имеет наибольшее значение среди вторичных кардиомиопатий. Ее патогенез связан в первую очередь с биологическими свойствами этанола — прямым токсическим действием на кардиомиоциты и влиянием метаболита этанола — ацетальдегида. Безусловно значение сосудистых нарушений и связанной с ними гипоксии, повреждающего действия на миокард катехоламинов.

Морфологические изменения сердца — это умеренная гипертрофия миокарда, расширение полостей сердца с пристеночными тромбами. Миокард дряблый, глинистого вида, иногда с небольшими рубчиками. В коронарных артериях — явления атеросклероза, возможны липидные пятна и полосы в интиме; выраженные атеросклеротические изменения отсутствуют. При микроскопическом исследовании отмечают сочетание дистрофии (гидропической и жировой), атрофии и гипертрофии кардиомиоцитов, встречаются очажки лизиса кардиомиоцитов и склероза. Поврежденные участки миокарда чередуются с неизмененными участками. При электронномикроскопическом исследовании биоптатов сердца находят кистозное расширение саркоплазматической сети и Т-системы кардиомиоцитов, что характерно для алкогольной кардиомиопатии.

Осложнения алкогольной кардиомиопатии: внезапная смерть в связи с фибрилляцией желудочков сердца или хроническая сердечная недостаточность, тромбоэмболический синдром.

ВАСКУЛИТЫ

Васкулиты — заболевания, характеризующиеся воспалением и нередко присоединяющимся некрозом сосудистой стенки, могут иметь местный или системный характер. Местные васкулиты обычно развиваются в очаге воспаления вследствие перехода процесса на сосудистую стенку (например, гнойно-некротический васкулит при флегмоне). Системные васкулиты могут быть основой самостоятельных болезней (первичного васкулита) или проявлением другого заболевания (вторичного васкулита). Для них характерно распространенное поражение сосудов.

Системные васкулиты

Из всех васкулитов системные васкулиты имеют основное значение в патологии человека. Критерии их морфологической оценки:

- тип воспалительной реакции, определяющий характер васкулита;
- глубина поражения сосудистой стенки;
- топография и распространенность изменений в сосудистой системе;
- характер органной патологии в связи с поражением сосудов.

В зависимости от типа воспалительной реакции, преобладания альтеративно-экссудативных или продуктивных изменений васкулиты делят на *некротические (деструктивные)*, *деструктивно-продуктивные*, *продуктивные*, выделяя среди них отдельно *гранулематозные*.

По глубине поражения сосудистой стенки, т.е. вовлечению в воспаление внутренней, средней или наружной ее оболочек, различают *эндоваскулит*, *мезоваскулит* и *периваскулит*, а при сочетанном поражении оболочек — *эндомезоваскулит* и *панваскулит*. Подавляющее большинство системных васкулитов характеризуется поражением всех оболочек сосудистой стенки с исходом в склероз и кальциноз, что ведет в одних случаях к резкому стенозу просвета вплоть до его облитерации, в других — к развитию аневризмы.

Локализация и распространенность изменений в сосудистой системе при системных васкулитах разнообразны. В процесс могут быть вовлечены сосуды всех калибров и типов: аорта (аортит), артерии (артериит), артериолы (артериолит), капилляры (капиллярит), вены (флебит), лимфатические сосуды (лимфангиит). Однако при разных видах васкулита поражены преимущественно сосуды определенного калибра: аорта и ее крупные ветви, крупные, средние и мелкие артерии (эластически-мышечного и мышечного типов), мелкие артерии и сосуды микроциркуляторного русла, вены.

Изменения в органах и тканях — инфаркт, постинфарктный крупноочаговый и ишемический мелкоочаговый склероз, атрофия паренхиматозных элементов, гангрена, кровоизлияния — в связи с развитием васкулита носят вторичный характер. Помимо местных изменений, наблюдают и общие, связанные с васкулитом питающего тот или иной орган сосуда. Так, при вовлечении почечных артерий развивается ренальная гипертензия, сосудов легких — гипертензия в малом круге кровообращения и симптом легочно-сердечной недостаточности, сосудов кожи — геморрагический диатез.

Этиология подавляющего большинства первичных системных васкулитов неизвестна.

Патогенез системных васкулитов связан с иммунными реакциями гиперчувствительности на различные антигены. В зависимости от преобладания того или иного механизма гиперчувствительности системные васкулиты делят на три группы:

- васкулиты гиперчувствительности немедленного типа;
- васкулиты гиперчувствительности замедленного типа;
- васкулиты гиперчувствительности смешанного типа.

При ведущей роли гиперчувствительности немедленного типа (иммунокомплексном повреждении сосудистой стенки) преобладают альтерна-

тивные (фибриноидные изменения вплоть до некроза) и экссудативные (инфильтрация стенки полиморфно-ядерными лейкоцитами, макрофагами) процессы, развиваются деструктивные (некротические) васкулиты, чаще некротические артерииты (узелковый периартериит, синдром Вегенера, аллергический гранулематоз, васкулиты при ревматических заболеваниях, ангииты повышенной гиперчувствительности).

При преобладании гиперчувствительностью медленного типа основное значение приобретают клеточные реакции в виде лимфогистиоцитарных инфильтратов и образование гранулем. Возникают продуктивные васкулиты, в том числе гранулематозные артерииты (болезни Такаясу, Хортонa).

Васкулиты, обусловленные гиперчувствительности немедленного типа и характеризующиеся деструктивными изменениями, обычно протекают остро. Васкулиты, обусловленные гиперчувствительностью замедленного и смешанного типа, имеющие характер продуктивных, гранулематозных изменений, — подостро и хронически.

Классификация системных васкулитов учитывает этиологию, патогенез, нозологическую принадлежность, преимущественный характер и распространенность воспалительной реакции, морфологический тип пораженных сосудов, преимущественную локализацию, обуславливающую заинтересованность определенных органов (органный патология), клиническую картину заболевания. При этом следует придерживаться нозологического принципа, на основании которого системные васкулиты разделены на первичные и вторичные.

Классификация системных васкулитов (по Серову В.В., Когану Е.А., 1982)

А. Первичные васкулиты с преимущественным поражением.

I. Аорты и ее крупных ветвей, гигантоклеточная гранулематозная реакция: неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу), височный артериит (болезнь Хортонa).

II. Артерий среднего и мелкого калибра, деструктивно-продуктивная реакция: узелковый периартериит, аллергический гранулематоз, системный некротизирующий васкулит, гранулематоз Вегенера, лимфатический синдром с поражением кожи и слизистых оболочек.

III. Артерий мелкого калибра, сосудов микроциркуляторного русла и вен: облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера);

IV. Артерий различного калибра: смешанная (неклассифицируемая) форма.

Б. Вторичные васкулиты:

V. При инфекционных заболеваниях — сифилис, туберкулез, риккетсиозы, в том числе сыпной тиф, сепсис и пр.

VI. При системных заболеваниях соединительной ткани — ревматизм, ревматоидные и волчаночные заболевания.

VII. Васкулиты гиперчувствительности при сывороточной болезни, пурпуре Шенлейна–Геноха, эссенциальной смешанной криоглобулинемии, злокачественных новообразованиях.

Среди первичных системных васкулитов наибольшее значение имеют неспецифический аортоартериит, узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера

и облитерирующий тромбангиит. Вторичные системные васкулиты описаны в главах, посвященных инфекционным и ревматическим заболеваниям.

Неспецифический аортоартериит

Основой неспецифического аортоартериита (болезнь Такаясу) является воспаление артерий эластического типа — аорты и проксимальных отделов, отходящих от нее ветвей, ствола легочной артерии.

Этиология не выяснена, однако отмечена связь с различными инфекционными заболеваниями — риккетсиозами, ревматизмом. Играть роль и профессиональные вредности — отравление пестицидами, соединениями свинца, сварочными аэрозолями.

Патогенез связывают с иммунологическими механизмами.

Патологическая анатомия. Наиболее часто сегментарное или диффузное поражение локализовано в области дуги аорты и брахиоцефальных артерий (74%), реже — в брюшном (42%) и грудном (18%) отделах аорты, в области ее бифуркации (18%) и в восходящей части дуги аорты (9%). В процесс вовлекаются любые ветви аорты, в том числе венечные артерии сердца. При генерализации процесса воспаление обнаруживают и в стенках артерий более мелкого калибра. Сосуды имеют вид белесоватой ткани, стенки утолщены, ригидны. Интима имеет утолщения, суживающие просвет, в котором обнаруживают пристеночные или обтурирующие тромбы (рис. 12-30). В адвентиции и периваскулярной ткани выражен склероз, встречаются аневризматические выпячивания стенки. В зависимости от макроскопической картины различают стенозирующий, аневризматический и деформирующий неспецифический аортоартериит.

Микроскопически обнаруживают поражение всех слоев сосудистой стенки — панартериит с гигантоклеточной реакцией. Прослеживают смену фаз воспалительной реакции, завершающейся склерозированием сосудистой стенки, что позволяет говорить о стадиях неспецифического аортоаортита. *Ранняя (острая) стадия* — деструкция внутренней эластической мембраны и инфильтрация всех слоев стенки лимфоидными и плазматическими клетками, гигантские клетки встречаются редко. Интима утолщена за счет пролиферации эндотелия и пристеночных тромбов. Наибольшие изменения отмечают в меди и адвентиции. В *поздней (подострой) стадии* эти изменения сменяются продуктивной реакцией с формированием гранул из макрофагов, эпителиоидных, гигантских и плазматических клеток, лимфоцитов. В *финальной (склеротической) стадии* развивается склероз стенки сосуда, в которой видны остатки внутренней эластической мембраны. Обнаруживают организацию тромботических масс, васкуляризацию средней оболочки и стеноз просвета вплоть до полной облитерации.

Узелковый периартериит

Узелковый периартериит (син.: классический узелковый периартериит, болезнь Куссмауля—Мейера) — ревматическое заболевание, характеризующееся системным поражением соединительной ткани артерий преимущественно среднего и мелкого калибра.

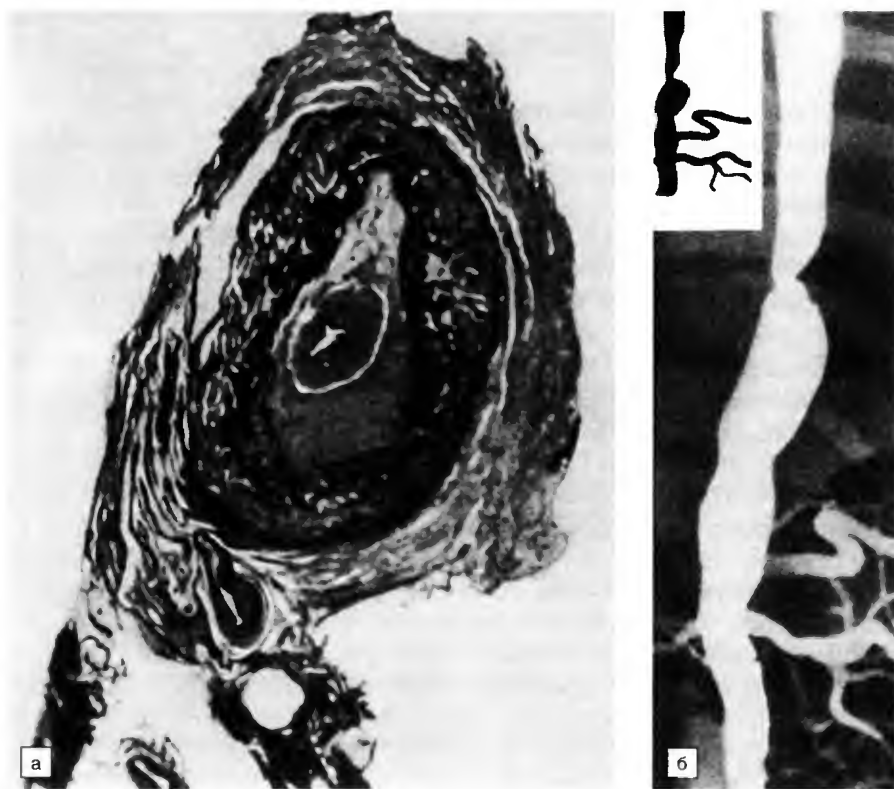


Рис. 12-30. Неспецифический аортоартериит: а — аорта, видны резкое утолщение стенки и окклюзия просвета; б — сужение нисходящей части грудной аорты, стеноз чревной и обеих почечных артерий, окклюзия верхней брыжеечной артерии. Аортограмма (препарат А.В. Покровского)

Этиология заболевания неизвестна. В **патогенезе** ведущую роль играет иммунокомплексный механизм поражения сосудистой стенки, завершающийся фибриноидным некрозом.

Патологическая анатомия. Из артерий малого и среднего калибра наиболее часто поражены почечные (90–100%), венечные артерии сердца (88–90%), брыжеечные (57–60%), печеночные и артерии головного мозга (46%). Реже находят артериит поперечнополосатой мускулатуры, желудка, поджелудочной железы, надпочечников, периферических нервов. Иногда в процесс вовлечены артерии крупного калибра — сонные, подключичные, подвздошные, бедренные.

В основе болезни лежит васкулит, причем воспаление в стенке артерии складывается из последовательной смены альтеративных изменений (сегментарного или циркулярного фибриноидного некроза средней оболочки) экссудативной и пролиферативной клеточной реакциями в наружной обо-

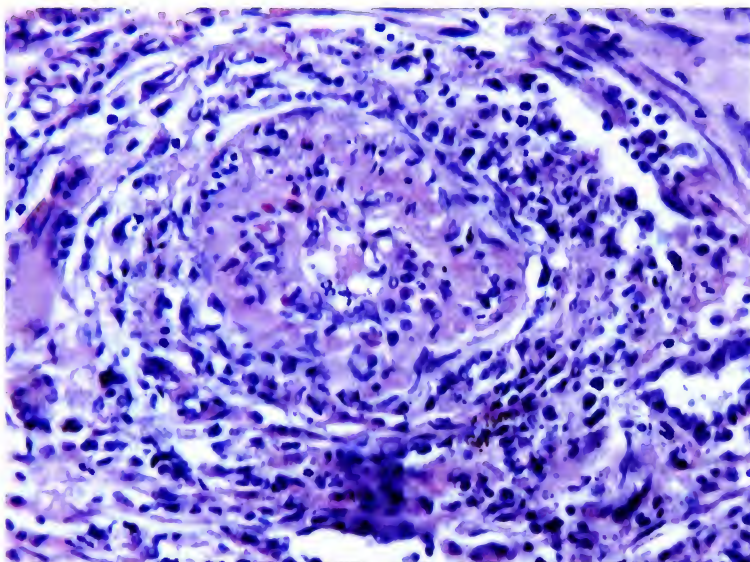


Рис. 12-31. Узелковый периартериит

лочке. Воспаление завершается склерозом с образованием узелковых утолщений стенки артерий — узелковым периартериитом (рис. 12-31). В зависимости от фазы процесса, которую видит морфолог, при узелковом периартериите различают деструктивный, деструктивно-продуктивный и продуктивный васкулиты.

Течение узелкового периартериита острое, подострое и хроническое волнообразное, что определяет характер органных изменений. При *остром и подостром течении* во внутренних органах появляются очаги ишемии, инфаркты, кровоизлияния. При *хроническом волнообразном течении* — склеротические изменения в сочетании с дистрофически-некротическими и геморрагическими изменениями, что ведет к функциональной недостаточности органов и систем. В почках часто развивается подострый (экстракапиллярный продуктивный) или хронический (мезангиальный) гломерулонефрит, ведущий к нефросклерозу и к нарастающей почечной недостаточности.

Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз Вегенера — системный некротизирующий васкулит с гранулематозом и преимущественным поражением артерий и вен среднего и мелкого калибра, а также сосудов микроциркуляторного русла дыхательных путей, легких и почек.

Этиология и патогенез. Развитие заболевания связывают с антигеном, природа которого не установлена. Высказывают предположения о значении микробных и вирусных агентов, лекарственных препаратов, обладающих

антигенными и гаптенными свойствами. Роль провоцирующего фактора играют переохлаждение, инсоляция, вакцинация, часто предшествующие началу заболевания. Патогенез тесно связан с иммунными механизмами, причем доказана иммунокомплексная природа поражения сосудов.

Патологическая анатомия. Морфологическую основу заболевания составляют:

- системный некротизирующий васкулит с гранулематозной реакцией;
- некротизирующий гранулематоз преимущественно верхних дыхательных путей с последующим вовлечением трахеи, бронхов и ткани легкого;
- гломерулонефрит.

Сосудистые изменения при гранулематозе Вегенера состоят из трех фаз: альтеративной (некротической), экссудативной и продуктивной с выраженной гранулематозной реакцией. В исходе возникают склероз и гиалиноз сосудов с развитием хронических аневризм или стеноза вплоть до полной облитерации просвета. В артериях среднего калибра (мышечного типа) часто обнаруживают эндартериит, в артериях мелкого калибра — панартериит. Всегда поражены сосуды микроциркуляторного русла — деструктивные и деструктивно-продуктивные артериолиты, капилляриты и венулиты. Поражение именно этих сосудов лежит в основе формирования гранул, которые сливаются, образуя поля гранулематозной ткани, подвергающейся некрозу.

Некротизирующий гранулематоз сначала обнаруживают в верхних дыхательных путях. Он сопровождается назофарингитом, седловидной деформацией носа, гайморитом, фронтитом, этмоидитом, ангиной, стоматитом, ларингитом и отитом. Патогномонично гнойное воспаление с образованием язв и кровотечениями. В ряде случаев эти симптомы служат единственным проявлением заболевания — *локализованной формы* гранулематоза Вегенера. При прогрессировании развивается *генерализованная форма*, при которой некротизирующий гранулематоз обнаруживают в трахее, бронхах, ткани легкого, где развиваются язвенно-некротические процессы, очаги бронхопневмонии. Помимо дыхательной системы, гранулемы обнаруживают в почках, коже, тканях суставов, печени, селезенке, сердце и других органах. Исход гранулематозного поражения — склероз и деформация органа.

Гломерулонефрит — характерный признак гранулематоза Вегенера, чаще это мезангиопролиферативная или мезангиокапиллярная форма с фибриноидным некрозом капиллярных петель и артериол клубочков и экстракапиллярной реакцией с образованием характерных полулуний.

В подавляющем большинстве случаев наблюдают сочетание поражения верхних дыхательных путей, легких и почек.

Облитерирующий тромбангиит

Облитерирующий тромбангиит (болезнь Винивартера—Бюргера) — системный васкулит, при котором поражение преимущественно мелких артерий и вен нижних конечностей ведет к окклюзии этих сосудов.

Причины заболевания, как и **механизм его развития**, не установлены. Однако безусловное значение имеет курение. Болеют чаще мужчины в возрасте до 40 лет.

Патологическая анатомия. Преобладает поражение вен нижних конечностей, развивается преимущественно продуктивный эндо-, мезо- и перифлебит, к которому присоединяется тромбоз с обтурацией просвета сосудов. В артериях нижних конечностей, пораженных в меньшей степени, развиваются аналогичные изменения — продуктивный эндо-, мезо- и периартериит. Сосуды приобретают вид толстых фиброзных тяжей с сегментарным утолщением стенок.

Различают острую, подострую и хроническую стадии болезни. Для *острой стадии* характерны альтеративно-экссудативный и альтеративно-продуктивный тромбоваскулиты. К альтеративным изменениям присоединяется инфильтрация стенки сосуда и периваскулярной ткани полиморфно-ядерными лейкоцитами, что вызывает разрушение внутренней эластической мембраны, а иногда и образование микроабсцессов. В *подострой стадии* преобладает продуктивная тканевая реакция. В стенке сосудов обнаруживают лимфогистиоцитарные инфильтраты, признаки избыточной васкуляризации и ранней организации тромбов. Особенно типично формирование гранулем, которые выявляют обычно в средней оболочке и вокруг некротизированных фрагментов внутренней эластической мембраны, а также в тромботических массах. Гранулемы напоминают либо олеогранулемы, либо туберкулезные гранулемы. В *хронической стадии* доминируют признаки организации тромбов, что приводит к полной облитерации просвета сосуда. Организация тромбов сопровождается их канализацией и петрификацией.

Возможна генерализация тромбангиита с вовлечением в процесс сосудов сердца и головного мозга, что ведет к развитию инфарктов.

Течение заболевания хроническое и волнообразное, в финале нередко осложняется гангреной конечности.

СИСТЕМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ)

Системные заболевания соединительной ткани называются **ревматическими болезнями**. Ранее их называли коллагеновыми, что не отражает сущность заболеваний. При ревматических болезнях поражена вся система соединительной ткани и сосудов в связи с нарушением иммунологического гомеостаза (болезни соединительной ткани с иммунными нарушениями). В группу этих болезней входят ревматизм, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит и синдром Шегрена. Применительно к ревматоидному артриту, системной красной волчанке, системной склеродермии, узелковому

периартерииту и дерматомиозиту используют термин «диффузные болезни соединительной ткани».

Поражение соединительной ткани при ревматических болезнях проявляется ее *системной прогрессирующей дезорганизацией* и состоит из 4 фаз: мукоидного набухания, фибриноидных изменений, воспалительных клеточных реакций и склероза. Однако каждое из заболеваний имеет клинкоморфологические особенности в связи с преимущественной локализацией изменений в тех или иных органах и тканях.

Течение ревматических болезней хроническое и волнообразное.

Этиология ревматических болезней изучена недостаточно. Наибольшее значение придают *инфекции, генетическим факторам*, определяющим нарушения иммунологического гомеостаза, влиянию ряда *физических факторов* (охлаждение, инсоляция) и *лекарственных средств* (лекарственная непереносимость).

В основе *патогенеза* ревматических заболеваний лежат *иммунопатологические реакции* — реакции гиперчувствительности как немедленного, так и замедленного типа.

Ревматизм

Ревматизм (болезнь Сокольского—Буйо) — инфекционно-аллергическое заболевание с преимущественным поражением сердца и сосудов, волнообразным течением, периодами обострения (атак) и затихания (ремиссий). Чередование атак и ремиссий продолжается много месяцев и даже лет, иногда ревматизм принимает скрытое течение.

Этиология. В возникновении и развитии заболевания доказана роль β -гемолитического стрептококка группы А, сенсибилизации организма стрептококком (рецидивы ангины). Придают значение возрастным и генетическим факторам, так как ревматизм — полигенно наследуемое заболевание.

Патогенез. При ревматизме возникает сложный и многообразный иммунный ответ (реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типов) на многочисленные антигены стрептококка. Основное значение придают антителам, перекрестно реагирующим с антигенами стрептококка и антигенами тканей сердца, а также клеточным иммунным реакциям. Некоторые ферменты стрептококка оказывают протеолитическое действие на соединительную ткань и способствуют расщеплению комплексов гликозаминогликанов с белками в основном веществе соединительной ткани. В результате иммунного ответа на компоненты стрептококка и на продукты распада собственных тканей в крови больных появляется широкий спектр антител и иммунных комплексов, создаются предпосылки для развития аутоиммунных процессов. Ревматизм принимает характер непрерывно-рецидивирующего заболевания с чертами аутоагрессии.

Морфогенез. Структурная основа ревматизма — *системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани, поражение сосудов, особенно микроциркуляторного русла, и иммунопатологические реакции*. В наибольшей степени все эти процессы выражены в соединительной ткани

сердца (основном веществе клапанного и пристеночного эндокарда и в меньшей степени листков сердечной сорочки), где можно проследить все фазы ее дезорганизации: мукоидное набухание, фибриноидные изменения, воспалительные клеточные реакции и склероз.

Мукоидное набухание (см. рис. 2-6) — поверхностная и обратимая фаза дезорганизации соединительной ткани, характеризуется усилением метакроматической реакции на гликозаминогликаны (преимущественно гиалуроновую кислоту) и гидратацией основного вещества.

Фибриноидные изменения (набухание и некроз) — фаза глубокой и необратимой дезорганизации. Наслаиваясь на мукоидное набухание, они сопровождаются гомогенизацией коллагеновых волокон и пропитыванием их белками плазмы, в том числе фибрином.

Клеточные воспалительные реакции выражаются образованием *специфической ревматической гранулемы*. Формирование гранулемы начинается с фибриноидных изменений и характеризуется сначала накоплением в очаге повреждения соединительной ткани макрофагов, которые трансформируются в крупные клетки с гиперхромными ядрами. Далее эти клетки начинают ориентироваться вокруг масс фибриноида. В цитоплазме клеток происходит увеличение содержания РНК и зерен гликогена. В дальнейшем формируется типичная ревматическая гранулема с характерным палисадообразным или веерообразным расположением клеток вокруг центрально расположенных масс фибриноида (рис. 12-32). Макрофаги принимают активное участие в рассасывании фибриноида, обладают высокой фагоцитарной способностью. Они могут фиксировать иммуноглобулины. Ревматические гранулемы, состоящие из таких крупных макрофагов, называют «*цветущими*», или *зрелыми*. В дальнейшем клетки гранулемы начинают вытягиваться, среди них появляются фибробласты, фибриноидных масс становится меньше,

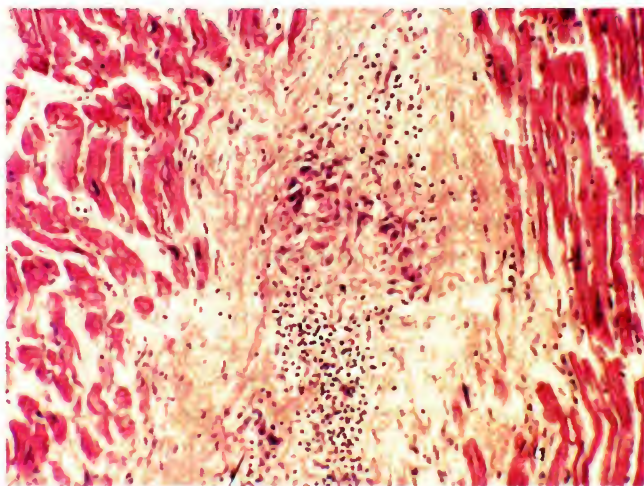


Рис. 12-32. «Цветущая» ревматическая гранулема в миокарде

формируется «увядающая» *гранулема*. В итоге фибробласты вытесняют клетки гранулемы, в ней появляются аргирофильные, а затем коллагеновые волокна, фибриноид полностью рассасывается; гранулема приобретает характер *рубцующейся*. Цикл развития гранулемы составляет 3–4 мес.

Во всех фазах ревматические гранулемы окружены лимфоцитами и единичными плазматическими клетками. Вероятно, лимфокины, выделяемые лимфоцитами, активируют фибробласты, что способствует фиброплазии гранулемы. Процесс морфогенеза ревматического узелка описали К. Ашофф (1904) и позднее более детально В.Т. Талалаев (1921), поэтому ревматический узелок носит название *ашофф-талалаевской гранулемы*.

Ревматические гранулемы образуются в соединительной ткани клапанного и пристеночного эндокарда, миокарда, эпикарда, адвентиции сосудов. В редуцированном виде встречаются в перитонзиллярной, периартикулярной и межмышечной соединительной ткани.

Помимо гранулем, при ревматизме наблюдают *неспецифические клеточные реакции* диффузного или очагового характера — межучточные лимфогистиоцитарные инфильтраты в органах. К неспецифическим тканевым реакциям относят и *васкулиты* в системе микроциркуляторного русла. *Склероз* — заключительная фаза дезорганизации соединительной ткани. Он носит системный характер, но наиболее выражен в оболочках сердца, стенках сосудов и серозных оболочках. Часто склероз при ревматизме развивается в исходе клеточной пролиферации и гранулем (*вторичного склероза*), в более редких случаях — в исходе фибриноидного изменения соединительной ткани (*гиалиноза*, или *первичного склероза*).

Патологическая анатомия. Наиболее характерные изменения при ревматизме развиваются в сердце и сосудах.

Выраженные дистрофические и воспаленные изменения в **сердце** развиваются в соединительной ткани всех его слоев и в миокарде. Ими главным образом и определяется клинико-морфологическая картина заболевания.

Эндокардит — воспаление эндокарда, одно из ярких проявлений ревматизма. По локализации различают эндокардит *клапанный*, *хордальный* и *пристеночный*. Наиболее выраженные изменения развиваются в митральном или аортальном клапане. Изолированное поражение клапанов правой половины сердца наблюдают очень редко и при наличии эндокардита клапанов левой половины сердца.

При ревматическом эндокардите отмечают дистрофию и некробиоз эндотелия, мукоидное, фибриноидное набухание и некроз соединительной основы эндокарда, клеточную пролиферацию (гранулематоз) в толще эндокарда и тромбообразование на его поверхности. Сочетания этих процессов различны, что позволяет выделить 4 вида ревматического клапанного эндокардита.

Диффузный эндокардит, или *вальвулит* (по В.Т. Талалаеву), — диффузное поражение створок клапанов без изменений эндотелия и тромботических наложений.

Острый бородавчатый эндокардит — сопровождается повреждением эндотелия и образованием по замыкающему краю створок (в местах повреждения эндотелия) тромботических наложений в виде бородавок (рис. 12-33).

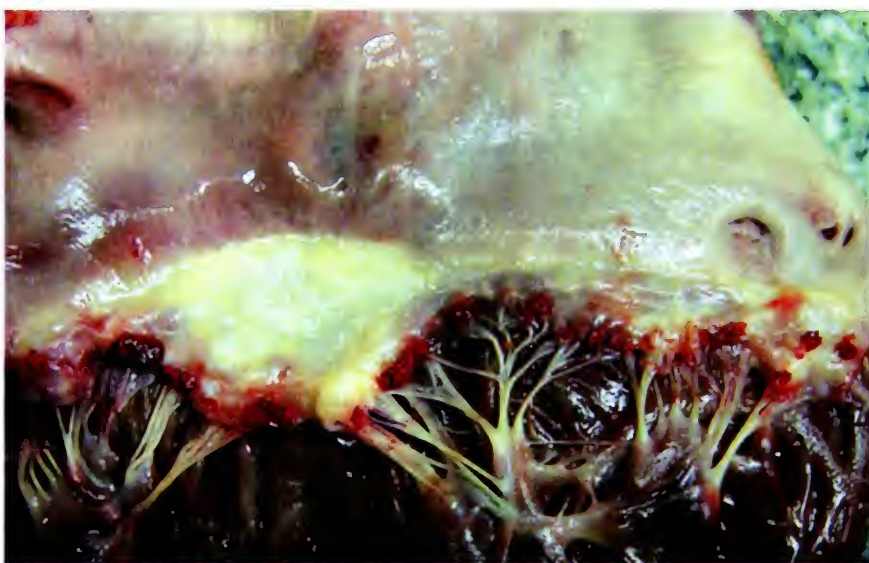


Рис. 12-33. Острый бородавчатый эндокардит

Фибропластический эндокардит — развивается как следствие двух предыдущих форм эндокардита при особой склонности процесса к фиброзу и рубцеванию.

Возвратно-бородавчатый эндокардит — характеризуется повторной дезорганизацией соединительной ткани клапанов, изменением их эндотелия и тромботическими наложениями на фоне склероза и утолщения створок клапанов (рис. 12-34).

В исходе эндокардита развиваются склероз и гиалиноз эндокарда, что приводит к его утолщению и деформации створок клапана, т.е. к развитию порока сердца.

Миокардит — воспаление миокарда, которое всегда наблюдается при ревматизме. Выделяют 3 формы ревматического миокардита.

- *Узелковый продуктивный (гранулематозный) миокардит* характеризуется образованием в периваскулярной соединительной ткани миокарда ревматических гранул — специфический ревматический миокардит (см. рис. 12-32). Гранулемы, распознаваемые только при микроскопическом исследовании, рассеяны по всему миокарду, наибольшее их количество встречается в ушке левого предсердия, межжелудочковой перегородке и задней стенке левого желудочка. Гранулемы находят в разных фазах развития. «Цветущие» (зрелые) гранулемы наблюдают в период атаки ревматизма, «увядающие» или рубцующиеся — в период ремиссии. Исход узелкового миокардита — *периваскулярный склероз*, который усиливается по мере прогрессирования ревматизма и приводит к выраженному *кардиосклерозу*.



Рис. 12-34. Возвратно-бородавчатый эндокардит

- *Диффузный межсусточный экссудативный миокардит*, описанный М.А. Скворцовым (1876–1963), — характеризуется отеком, полнокровием интерстиция миокарда и значительной инфильтрацией его лимфоцитами, гистиоцитами, нейтрофилами и эозинофилами. Ревматические гранулемы встречаются крайне редко — неспецифический диффузный миокардит. Сердце становится очень дряблым, полости его расширены, сократительная способность миокарда в связи с развивающейся в нем дистрофией нарушена. Эта форма ревматического миокардита встречается в детском возрасте. Она довольно быстро заканчивается декомпенсацией и гибелью больного. При благоприятном исходе в миокарде развивается диффузный кардиосклероз.

- *Очаговый межсусточный экссудативный миокардит* — характеризуется незначительной очаговой инфильтрацией миокарда лимфоцитами, гистиоцитами и нейтрофилами. Гранулемы образуются редко. Эту форму миокардита наблюдают при латентном течении ревматизма.

При всех формах миокардита имеются очаги повреждения и некробиоза мышечных клеток сердца. Такие изменения сократительного миокарда могут быть причиной декомпенсации даже при минимальной активности ревматического процесса.

Перикардит имеет характер серозного, серозно-фибринозного или фибринозного воспаления и нередко заканчивается образованием спаек. Возможны облитерация полости перикарда и обызвествление образуемой в ней соединительной ткани — «панцирное сердце».

Сочетание эндокардита и миокардита называют ревматическим кардитом, сочетание эндокардита, миокардита и перикардита — ревматическим панкардитом.

Сосуды разного калибра, в особенности микроциркуляторного русла, всегда вовлечены в ревматические васкулиты — артерииты, артериолиты и капилляриты. В артериях и артериолах возникают фибриноидные изменения стенок, иногда тромбоз. Капилляры окружены муфтами из пролиферирующих адвентициальных клеток. Наиболее выражена пролиферация эндотелиальных клеток, которые сливаются. Такая картина

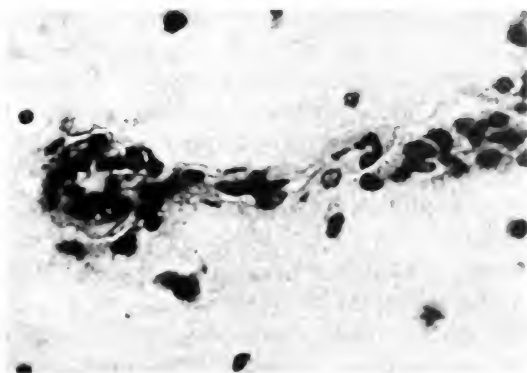


Рис. 12-35. Капиллярит и артериолит головного мозга при ревматизме

ревматического эндотелиоза характерна для активной фазы заболевания. Проницаемость капилляров повышена. Васкулиты при ревматизме носят системный характер, т.е. развиваются во всех органах и тканях (рис. 12-35). В исходе ревматического васкулита образуется склероз сосудов: артериосклероз, артериолосклероз, капилляросклероз.

Поражение суставов — **полиартрит**, одно из постоянных проявлений ревматизма, он встречается у 10–15% больных. В полости сустава появляется серозно-фибринозный выпот. Синовиальная оболочка полнокровна, в острой фазе в ней наблюдают мукоидное набухание, васкулиты, пролиферацию синовиоцитов. Суставной хрящ обычно сохранен, деформация не образуется. Околосуставные ткани по ходу сухожилий, соединительная ткань подвергаются дезорганизации с гранулематозной клеточной реакцией. Возникают крупные узлы — *нодозная (узловатая) форма ревматизма*. Узлы состоят из очага фибриноидного некроза, окруженного валом из крупных клеток макрофагального типа. С течением времени узлы рассасываются и на их месте остаются рубцы.

Поражение нервной системы связано с ревматическими васкулитами и выражается дистрофией нервных клеток, очагами деструкции мозговой ткани и кровоизлияниями. Такие изменения часто доминируют в клинической картине у детей — *церебральная форма ревматизма (малая хорea)*.

При **ревматической атаке** развиваются воспалительные изменения серозных оболочек (*ревматический полисерозит*), почек (*ревматический очаговый или диффузный гломерулонефрит*), легких с поражением сосудов и интерстиция (*ревматическая пневмония*), скелетных мышц (мышечный ревматизм), кожи в виде отека, васкулитов, клеточной инфильтрации (нодозная эритема), эндокринных желез, где развиваются дистрофия и атрофия.

В **органах иммунной системы** находят гиперплазию лимфоидной ткани и плазмоклеточную трансформацию, что отражает состояние напряженного и извращенного (аутоиммунизации) иммунитета при ревматизме.

Клинико-анатомические формы. По преобладанию клинико-морфологических проявлений заболевания условно выделяют следующие формы

ревматизма: *кардиоваскулярную, полиартритическую, нодозную (узловатую) и церебральную.*

Осложнения ревматизма часто связаны с поражением сердца. В исходе эндокардита возникает порок сердца. Бородавчатый эндокардит может стать источником тромбоэмболии сосудов большого круга кровообращения с возникновением инфаркта в почках, селезенке, сетчатке, очагами размягчения в головном мозге, гангреной конечности. Ревматическая дезорганизация соединительной ткани приводит к склерозу, особенно выраженному в сердце. Осложнением ревматизма могут стать спаечные процессы в полостях — облитерация полости плевры, перикарда.

Смерть от ревматизма может наступить во время атаки от тромбоэмболического осложнения, часто больные умирают от декомпенсированного порока сердца.

Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит (инфекционный полиартрит, инфектарtrit) — хроническое ревматическое заболевание, основу которого составляет прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани оболочек и хряща сустава, ведущая к его деформации.

Этиология и патогенез. В возникновении заболевания допускают роль бактерий (β -гемолитического стрептококка группы В), вирусов, микоплазмы. Большое значение придают генетическим факторам. Ревматоидным артритом заболевают преимущественно женщины — носители антигена гистосовместимости HLA-B27 и D-DR4. В генезе локальных и системных тканевых повреждений при ревматоидном артрите важная роль принадлежит высокомолекулярным иммунным комплексам. Эти комплексы содержат в качестве антигена IgG, а в качестве антитела — иммуноглобулины различных классов (IgM, IgG, IgA), которые называют *ревматоидным фактором*.

Ревматоидный фактор продуцируется в синовиальной оболочке (его находят в синовиальной жидкости, синовиоцитах и в клетках, инфильтрирующих ткани сустава) и в лимфатических узлах (ревматоидный фактор циркулирующих в крови иммунных комплексов). Изменения тканей суставов в значительной мере связаны с синтезируемым местно в синовиальной оболочке ревматоидным фактором, относящимся преимущественно к IgG. Он связывается с Fc-фрагментом иммуноглобулина-антигена, что ведет к образованию иммунных комплексов, активирующих комплемент и хемотаксис нейтрофилов. Эти же комплексы реагируют с моноцитами и макрофагами, активируют синтез простагландинов и интерлейкина-1, которые стимулируют выброс клетками синовиальной оболочки коллагеназы, усиливая повреждение тканей.

Иммунные комплексы, содержащие ревматоидный фактор и циркулирующие в крови, осаждаются на базальных мембранах сосудов, в клетках и тканях, фиксируют активированный комплемент и вызывают воспаление, прежде всего, сосудов микроциркуляторного русла (васкулит). Помимо

гуморальных иммунных реакций, при ревматоидном артрите имеют значение и реакции гиперчувствительности замедленного типа, проявляющиеся наиболее ярко в синовиальной оболочке.

Патологическая анатомия. В суставах дезорганизация соединительной ткани развивается в околосуставной ткани и в капсуле мелких суставов кистей рук и стоп, обычно симметрично, захватывая как верхние, так и нижние конечности. Деформация наступает сначала в мелких суставах, затем в крупных, чаще в коленных суставах.

В околосуставной соединительной ткани первоначально развиваются мукоидное набухание, артериолиты и артерииты. Далее наступает фибриноидный некроз, вокруг очагов которого возникают клеточные реакции — скопления крупных гистиоцитов, макрофагов, гигантских клеток рассасывания. В итоге на месте дезорганизации соединительной ткани образуется зрелая волокнистая соединительная ткань с толстостенными сосудами. При обострении заболевания те же изменения возникают в очагах склероза. Очаги фибриноидного некроза носят название *ревматоидных узлов* (рис. 12-36). Они обычно появляются около крупных суставов в виде плотных образований размером до лесного ореха. Весь цикл их развития — от начала возникновения мукоидного набухания до образования рубца — занимает 3–5 мес.

В синовиальной оболочке воспаление появляется в самые ранние сроки заболевания. Возникает синовит (рис. 12-37) — важнейшее морфологическое проявление болезни, в развитии которого выделяют три стадии.

В *первой стадии* синовита в полости сустава скапливается мутноватая жидкость, синовиальная оболочка набухает, становится полнокровной, тусклой. Суставной хрящ сохранен, хотя в нем появляются поля, лишенные клеток, и мелкие трещины. Ворсины отечны, в их строме — участки мукоидного и фибриноидного набухания вплоть до некроза некоторых ворсин. Такие ворсины отделяются в полость сустава и из них образуются плотные слепки — *рисовые тельца*. Сосуды микроциркуляторного русла полнокровны, окружены макрофагами, лимфоцитами, нейтрофилами, плазматическими клетками; местами появляются кровоизлияния. В стенке фибриноидноизмененных артериол обнаруживают иммуноглобулины. В ряде ворсин определяют пролиферацию синовиоцитов. В цитоплазме плазматических клеток обнаруживают ревматоидный фактор. В синовиальной жидкости увеличено содержание нейтрофилов, причем в цитоплазме некоторых из них тоже обнаруживают ревматоидный фактор. Такие нейтрофилы названы *рагоцитами* (от греч. *ragos* — гроздь винограда). Их образование сопровождается активацией ферментов лизосом, выделяющих медиаторы воспаления и тем самым способствующих его прогрессированию. Первая стадия синовита иногда растягивается на несколько лет.

Во *второй стадии* синовита происходит разрастание ворсин и разрушение хряща. По краям суставных концов костей постепенно возникают островки грануляционной ткани, которая в виде пласта — *паннуса* (от лат. *pannus* — лоскут) — наползает на синовиальную оболочку и на суставной хрящ. Этот процесс особенно ярко выражен в мелких суставах кистей рук

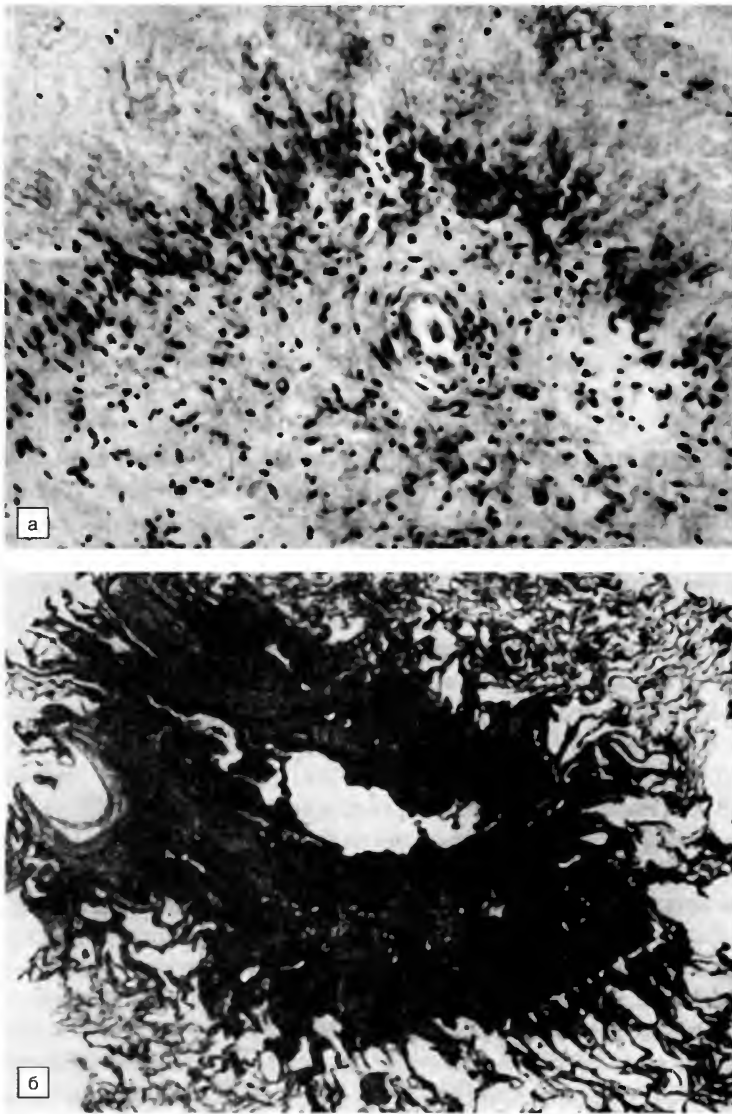


Рис. 12-36. Ревматоидный узел: а — фибриноидный некроз в околосуставной ткани с клеточной реакцией на периферии; б — сформированный ревматоидный узелок в легком с некрозом и распадом в центре

и стоп. Межфаланговые и пястно-фаланговые суставы легко подвержены вывиху или подвывиху с типичным отклонением пальцев в наружную (ульнарную) сторону, что придает кистям вид плавников моржа. Аналогичные изменения наблюдают в суставах пальцев стоп. В крупных суставах в этой стадии отмечают ограничение подвижности, сужение суставной щели

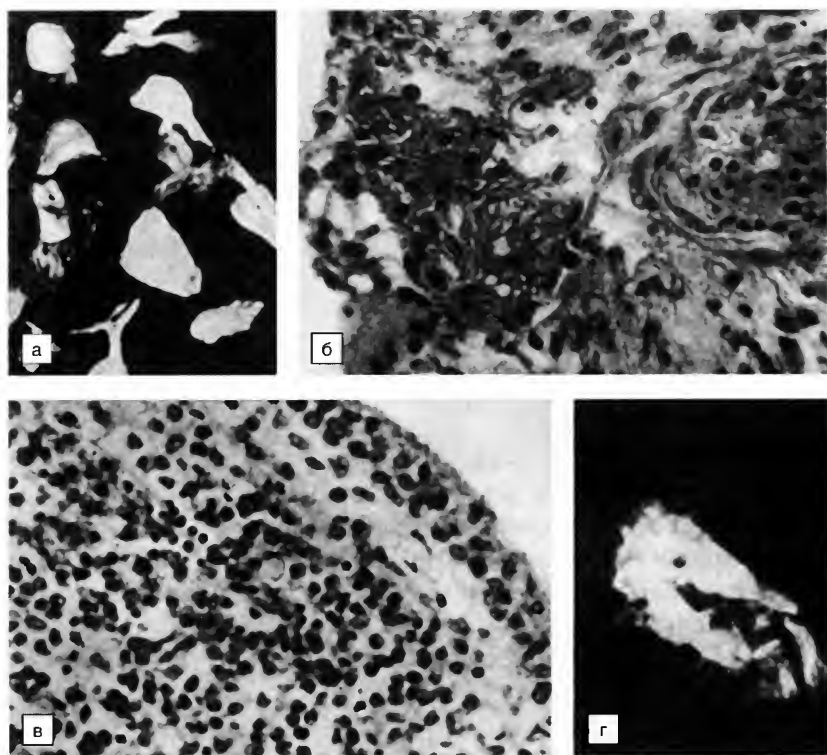


Рис. 12-37. Синовит при ревматоидном артрите: а — рисовые тельца; б — синовит; в — плазматические клетки инфильтрата; г — фиксация IgG в стенке артериолы

и остеопороз эпифизов костей. Наблюдают утолщение капсулы мелких суставов, ее внутренняя поверхность неровная, неравномерно полнокровная, хрящевая поверхность тусклая, в хряще видны узуры, трещины. В крупных суставах отмечают срастание соприкасающихся поверхностей синовиальной оболочки.

При *микроскопическом исследовании* местами виден фиброз синовиальной оболочки, местами — очаги фибриноида. Часть ворсин сохранена и разрастается, строма их пронизана лимфоцитами и плазматическими клетками. Местами в утолщенных ворсинах формируются очаговые лимфоидные скопления в виде фолликулов с зародышевыми центрами (рис. 12-38) — синовиальная оболочка становится органом иммуногенеза. В плазматических клетках фолликулов выявляют ревматоидный фактор. Среди ворсин встречаются поля грануляционной ткани, богатой сосудами и состоящей из нейтрофилов, плазматических клеток, лимфоцитов и макрофагов. Грануляционная ткань разрушает и замещает ворсинки, нарастает на поверхность хряща и проникает в его толщу через небольшие трещины (рис. 12-39). Гиалиновый хрящ под влиянием грануляций постепенно

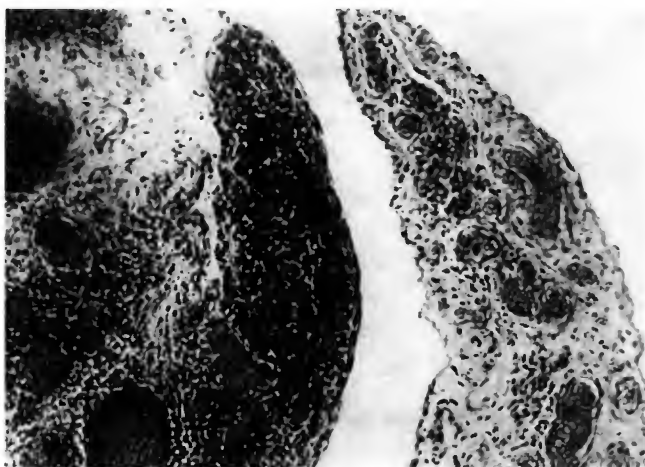


Рис. 12-38. Синовит при ревматоидном артрите. Образование лимфоидных фолликулов в толще ворсин

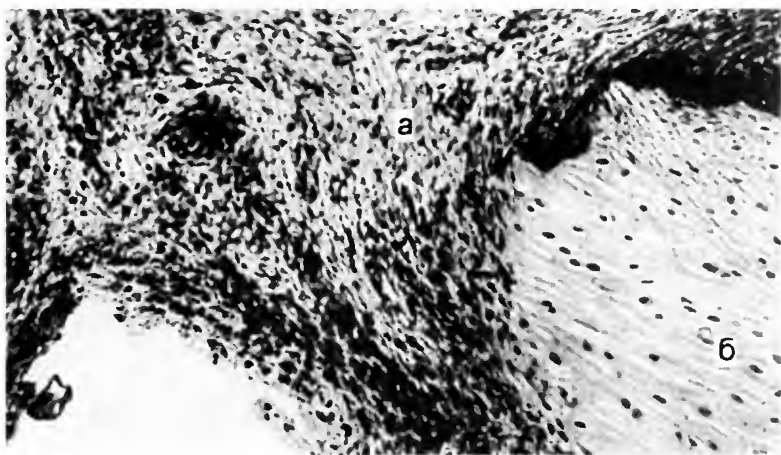


Рис. 12-39. Ревматоидный артрит. Грануляционная ткань (а) «наползает» на суставной хрящ (б)

истончается, расплавляется. Костная поверхность эпифиза обнажена, стенки сосудов синовиальной оболочки утолщены и гиалинизированы.

Третья стадия ревматоидного синовита, которая наступает иногда через 20–30 лет после заболевания, характеризуется появлением *фиброзно-костного анкилоза*. Наличие различных фаз созревания грануляционной ткани в полости сустава (от свежих до рубцовых) и масс фибриноида свидетельствует о том, что в любой стадии болезни, иногда даже при многолетнем ее

течении, процесс сохраняет свою активность и неуклонно прогрессирует, что приводит к тяжелой инвалидизации больного.

Висцеральные проявления ревматоидного артрита обычно выражены незначительно. Они проявляются изменениями соединительной ткани и сосудов микроциркуляторного русла серозных оболочек, сердца, легких, иммунокомпетентной системы и других органов. Довольно часто возникают васкулиты и полисерозит, поражение почек в виде гломерулонефрита, пиелонефрита, амилоидоза. Редко встречаются ревматоидные узлы и участки склероза в миокарде и легких.

Изменения *иммунокомпетентной системы* заключается в гиперплазии лимфатических узлов, селезенки, костного мозга. Выявляют плазмоклеточную трансформацию лимфоидной ткани, причем существует прямая зависимость выраженности гиперплазии плазматических клеток от степени активности воспалительного процесса.

Осложнения ревматоидного артрита: подвывихи и вывихи мелких суставов, ограничение подвижности, фиброзные и костные анкилозы, остеопороз. Самое грозное и частое осложнение — нефропатический амилоидоз.

Смерть больных ревматоидным артритом наступает часто от почечной недостаточности в связи с амилоидозом почек или от ряда сопутствующих заболеваний — пневмонии, туберкулеза.

Болезнь Бехтерева

Болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилоартрит, болезнь Штрюмпелля—Бехтерева—Мари, ревматоидный спондилит) — хроническое ревматическое заболевание с поражением преимущественно суставно-связочного аппарата позвоночника, ведущим к его неподвижности; возможно вовлечение в процесс периферических суставов и внутренних органов.

Этиология и патогенез. Определенное значение в развитии болезни придают инфекционно-аллергическому фактору, травме позвоночника и наследственности: болеют чаще мужчины, у 80—100% которых выявляют антиген гистосовместимости HLA-B27. Предполагают возможность аутоиммунизации, так как антиген гистосовместимости HLA-B27, встречающийся почти постоянно у больных анкилозирующим спондилоартритом, сцеплен с геном слабого иммунного ответа. Этим объясняют возможность неполноценной и извращенной иммунной реакции при действии бактериальных и вирусных агентов, что определяет развитие хронического иммунного воспаления в позвоночнике с остеопластической трансформацией его тканей. Неполноценным и извращенным иммунным ответом объясняют хроническое воспаление и склероз внутренних органов.

Патологическая анатомия. При анкилозирующем спондилоартрите возникают деструктивно-воспалительные изменения в тканях мелких суставов позвоночника, которые мало отличаются от изменений при ревматоидном артрите. В результате длительно текущего воспаления разрушаются суставные хрящи, появляются анкилозы мелких суставов. Соединительная ткань, заполняющая полость суставов, подвергается метаплазии в костную, разви-

ваются анкилозы суставов, подвижность их ограничена. Так же образуется кость в межпозвоночных дисках, что ведет к полной неподвижности позвоночного столба. Нарушены функции сердца и легких, иногда появляется легочная гипертензия. Поражены и внутренние органы. В аорте, сердце, легких наблюдают хроническое воспаление и очаговый склероз; развивается амилоидоз с преимущественным поражением почек.

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (болезнь Либмана—Сакса) — острое или хроническое системное заболевание соединительной ткани с выраженной аутоиммунизацией и преимущественным поражением кожи, сосудов и почек. Системная красная волчанка — болезнь молодых женщин, составляющих до 90% заболевших. Однако возможно заболевание у детей и пожилых женщин, редко у мужчин.

Этиология и патогенез. Накоплено достаточно фактов вирусной природы системной красной волчанки. В эндотелиальных клетках (рис. 12-40), лимфоцитах и тромбоцитах крови больных системной красной волчанкой при электронно-микроскопическом исследовании обнаружены вирусоподобные включения. У больных системной красной волчанкой (СКВ) и их родственников выявлены лимфоцитотоксические антитела — маркеры персистирующей вирусной инфекции и антитела к двухспиральной (вирусной) РНК. Кроме того, при СКВ находят в высоких титрах циркулирующие антитела к вирусам кори, краснухи, парагриппа и другим РНК-содержащим вирусам из группы парамиксовирусов. Однако не исключено, что вирусная инфекция при СКВ развивается вторично на фоне клеточного иммунодефицита. Большое значение имеет наследственная предрасположенность.

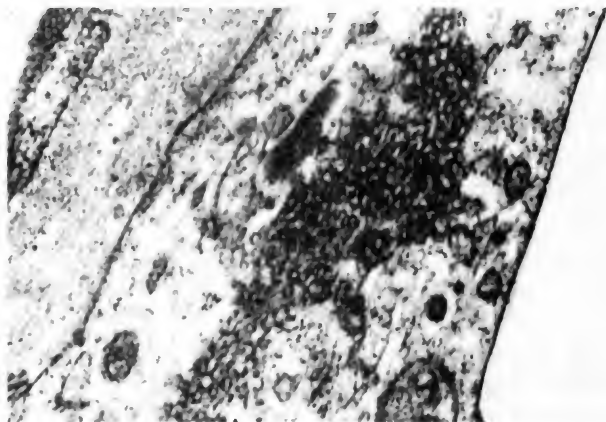


Рис. 12-40. Системная красная волчанка. Вирусоподобные включения в эндотелии капилляра почечного клубочка. Электронограмма биоптата почки, $\times 15\,000$

Развитие болезни связывают с нарушением регуляции гуморально-го и клеточного иммунитета, снижением Т-клеточного контроля за счет поражения Т-лимфоцитов вирусом. Клинико-лабораторные и иммуноморфологические исследования показывают, что при СКВ организм сенсibilизирован компонентами клеточных ядер (ДНК). Пусковой механизм иммунных нарушений — вирусы, инсоляция и наследственные факторы. Гуморальные иммунные реакции связаны с наличием в плазме крови широкого спектра аутоантител к различным компонентам ядра и цитоплазмы (ДНК, РНК, гистоны, нуклеопротеиды), эритроцитам, лимфоцитам, тромбоцитам, но преимущественно к нативной ДНК. В крови появляется большое количество иммунных комплексов, которые вызывают в тканях воспаление и фибриноидный некроз — проявление гиперчувствительности немедленного типа.

Патогенное действие клеточных иммунных реакций (гиперчувствительности замедленного типа) представлено лимфомacroфагальными инфильтратами, разрушающими тканевые элементы. Под влиянием лечения СКВ принимает более медленное и доброкачественное течение.

Патологическая анатомия. Изменения при СКВ отличаются большим разнообразием. Заболевание носит выраженный генерализованный характер, отсюда необычайный клинический и морфологический его полиморфизм, создающий большие трудности в диагностике. На вскрытии умершего больного не обнаруживают характерных признаков. Патолого-анатомический диагноз обычно устанавливают по совокупности морфологических признаков и данным клинического исследования. Микроскопическая картина позволяет выявить характерные для заболевания признаки. Наиболее яркие изменения находят в рыхлой соединительной ткани (подкожной, околосуставной, межмышечной), в стенках сосудов микроциркуляторного русла, в сердце, почках и органах иммунокомпетентной системы.

Разнообразные **тканевые и клеточные изменения** разделяют на 5 групп. *Первая группа* — острые некрозы и дистрофические изменения соединительной ткани. Развиваются все стадии прогрессирующей дезорганизации соединительной ткани, фибриноидные изменения и некроз стенок мелких кровеносных сосудов (рис. 12-41), особенно микроциркуляторного русла. Фибриноид при СКВ имеет особенности: в нем содержится много распавшегося ядерного белка и глыбок хроматина.

Вторая группа характеризуется подострым межуточным воспалением всех органов, включая нервную систему, с вовлечением сосудов микроциркуляторного русла — капилляриты, артериолиты, венулиты. Среди клеток воспалительного инфильтрата преобладают лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки. Воспаление разной интенсивности возникает и в серозных оболочках — полисерозит.

Третья группа — склероз, который развивается в исходе изменений первой и второй групп. Склероз нередко сочетается со свежими проявлениями дезорганизации соединительной ткани и васкулитами, что свидетельствует об обострении заболевания. Характерный признак СКВ — периартериальный «луковичный» склероз в селезенке (рис. 12-42).

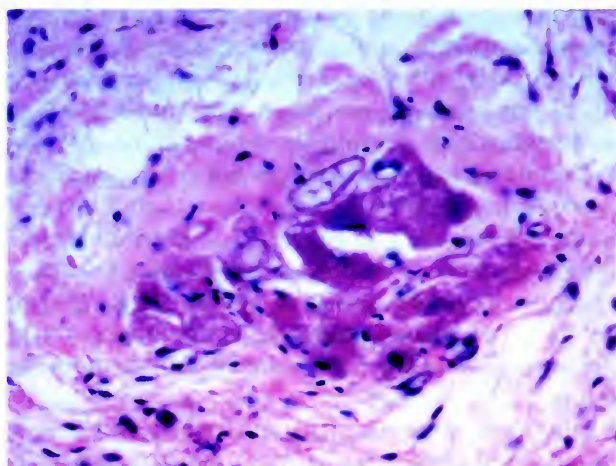


Рис. 12-41. Фибриноидный некроз мелкой артерии при системной красной волчанке

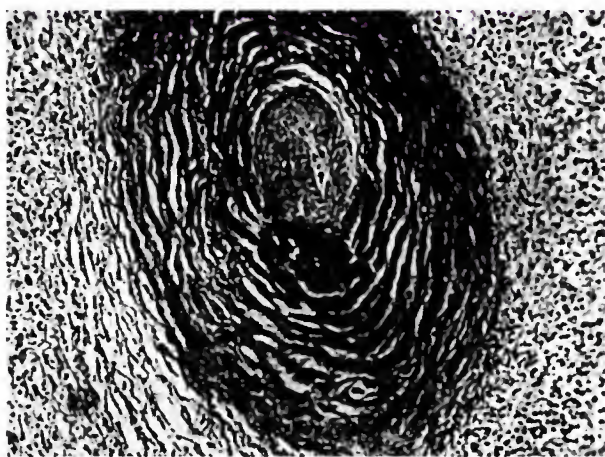


Рис. 12-42. Периартериальный «луковичный» склероз в селезенке при системной красной волчанке

Четвертая группа — изменения иммунокомпетентной системы. В костном мозге, лимфатических узлах, селезенке обнаруживают очаговые скопления лимфоцитов и плазматических клеток, продуцирующих иммуноглобулины. Встречается гиперплазия вилочковой железы с лимфоидными фолликулами. Отмечают повышенную фагоцитарную активность макрофагов. В селезенке и лимфатических узлах появляются белковые преципитаты в результате диспротеиноза.

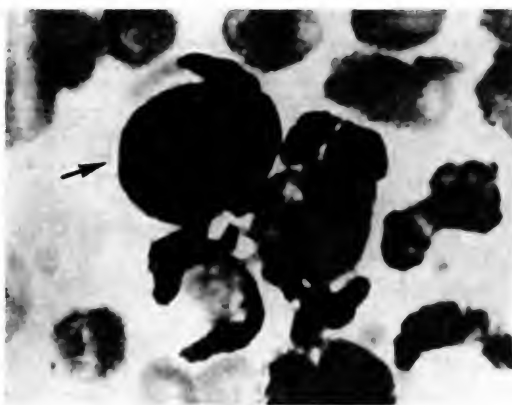


Рис. 12-43. Волчаночная клетка (указана стрелкой)

Пятая группа изменений — ядерная патология, наблюдаемая в клетках всех органов и тканей, но главным образом в лимфатических узлах. Конфигурация ядер сохранена, но они постепенно теряют ДНК, и при окраске ядерными красителями становятся бледными. При гибели клетки ядро определяют в виде светлоокрашенного ядерными красителями тела, в дальнейшем оно распадается на глыбки и носит название *гематоксилиновых телец*, специфичных для СКВ. В связи с появлением антиядерных антител (*волчаночного фактора*) возникает еще один иммунопатологический феномен, характерный для СКВ: нейтрофилы и макрофаги фагоцитируют клетки с поврежденными ядрами и образуют так называемые волчаночные или LE-клетки (рис. 12-43). Обнаружение их в крови — одно из достоверных признаков СКВ. Эти клетки появляются в костном мозге, селезенке, лимфатических узлах, стенке сосудов.

Все тканевые и клеточные изменения при СКВ обычно обнаруживают в разных сочетаниях, но выраженность их зависит от остроты и длительности течения болезни.

Висцеральные проявления системной красной волчанки

Сердце при СКВ поражено у 1/3 больных, изменения наблюдают во всех его слоях — эндокарде, миокарде, перикарде. У части больных развивается абактериальный бородавчатый эндокардит — *эндокардит Либмана—Сакса*.

Сосуды разного калибра подвергаются значительным изменениям, особенно сосуды микроциркуляторного русла. Возникают артериолиты, капилляриты и венулиты. В стенке аорты в связи с поражением ее микрососудов появляются вторичные изменения в виде эластолиза и мелких рубчиков в средней оболочке. В разных органах васкулиты вызывают вторичные изменения — дистрофию паренхиматозных элементов, некроз.

Почки часто поражены при СКВ. Возникают два варианта *гломерулонефрита*: один с характерными морфологическими признаками — волчаночный

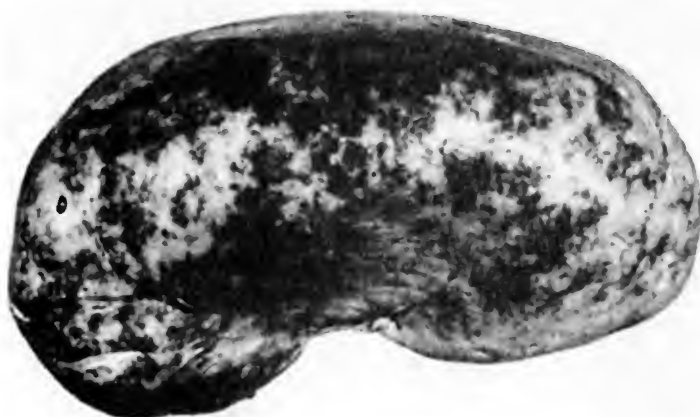


Рис. 12-44. Почка при волчаночном нефрите

нефрит, другой — без этих признаков, имеющий обычную картину гломерулонефрита. При *волчаночном нефрите* почки увеличены, пестрые, с участками кровоизлияний (рис. 12-44). При микроскопическом исследовании волчаночный нефрит характеризуется патологическими изменениями в ядрах (*гематоксилиновых тельцах*), утолщением капиллярных мембран клубочков, принимающих вид проволочных петель, появлением гиалиновых тромбов и очагов фибриноидного некроза с фиксацией в них иммунных комплексов (рис. 12-45). Исход волчаночного нефрита — сморщивание почек с последующей уремией.

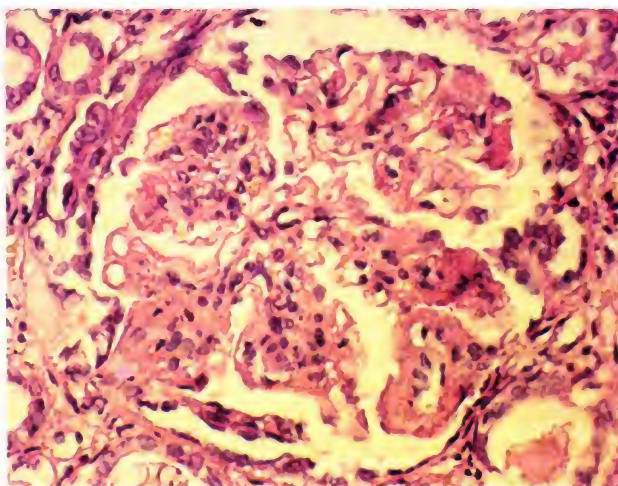


Рис. 12-45. Волчаночный нефрит, кариорексис, гиалиновые тромбы

Изменения в суставах не достигают большой степени и редко сопровождаются деформацией, в этих случаях заболевание приобретает большое сходство с ревматоидным артритом. Гистологически в синовиальной оболочке выявляют клеточный инфильтрат, состоящий из макрофагов и плазматических клеток, встречаются склерозированные ворсинки, развиваются васкулиты. В околосуставной ткани наблюдают участки мукоидного и фибриноидного набухания и поля склероза.

На коже боковых поверхностей лица симметрично появляются красные, слегка шелушащиеся участки, соединенные узкой, красного цвета полосой на переносице, — *фигура бабочки*. При обострении и прогрессировании болезни появляются высыпания и на других участках тела. С течением времени пятна приобретают коричневатый оттенок. При гистологическом исследовании в острых случаях в собственно коже видны отек и капилляриты, в артериолах наблюдают фибриноидные изменения вплоть до некроза. При стихании процесса в стенке сосудов и вокруг них появляются лимфоциты и макрофаги. Развиваются склероз, гиперкератоз, атрофия потовых и сальных желез, что ведет к облысению.

Наиболее опасные для жизни **осложнения** связаны с поражением почек — развитием почечной недостаточности на почве волчаночного нефрита. Иногда в связи с интенсивным лечением гормональными препаратами развиваются гнойные и септические процессы, стероидный туберкулез и эндокринные расстройства.

Смерть больных наступает чаще всего от почечной недостаточности или инфекции (сепсиса, туберкулеза).

Системная склеродермия

Системная склеродермия (системный прогрессирующий склероз) — хроническое заболевание с преимущественным поражением соединительной ткани кожи и висцеральными проявлениями.

Этиология и патогенез. Предположительно основное значение в развитии заболевания имеет нарушение синтеза коллагена (аномальный неофибриллогенез), что показано при культивировании кожи больных системной склеродермией. Продукция несовершенного коллагена вызывает усиленный его распад и развитие фиброза. Не исключается роль вирусной инфекции (РНК-содержащего вируса) и генетических факторов. В патогенезе определенную роль играют аутоиммунные нарушения.

Патологическая анатомия. В коже и внутренних органах наблюдают все виды дезорганизации соединительной ткани со слабовыраженной клеточной реакцией, заканчивающиеся грубым склерозом и гиалинозом. Кожа становится плотной и малоподвижной. В суставах отмечают разной степени васкулиты, иногда с тромбами. Особенно опасно поражение сосудов почек в связи с возможностью некроза коркового слоя почек и острой их недостаточности — *истинная склеродермическая почка*. Возможно преобладание крупноочагового кардиосклероза с сердечно-сосудистой недостаточностью — *склеродермическое сердце* (рис. 12-46) или

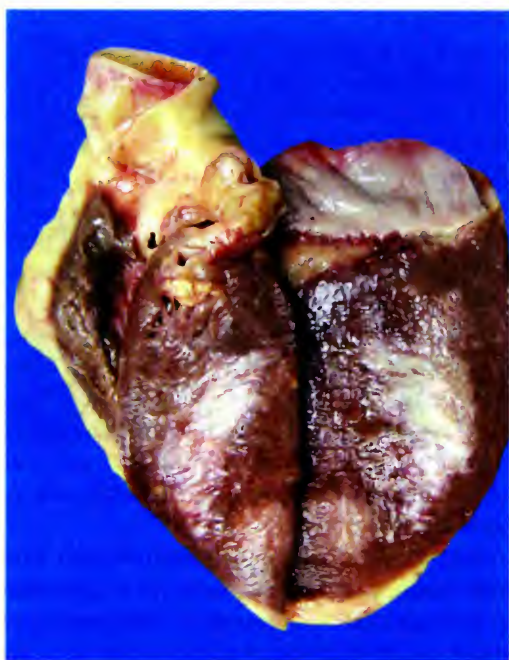


Рис. 12-46. Рубцовое поле в миокарде при системной склеродермии

фиброза базальных отделов легких и субплевральных областей — *базальный пневмофиброз*.

Осложнением у больных склеродермией наиболее часто является недостаточность тех органов и систем, в которых наиболее выражены склеротические изменения.

Дерматомиозит

Дерматомиозит — ревматическое заболевание, главным и ведущим клинико-морфологическим проявлением которого является системное поражение поперечнополосатых, в меньшей степени гладких мышц и кожи. Известны случаи заболевания без поражения кожи — так называемый *полиомиозит*. Дерматомиозит и полиомиозит встречаются в любом возрасте, преимущественно у женщин.

Этиология и патогенез. Предполагают вирусную природу заболевания, косвенным подтверждением которой является обнаружение у больных в цитоплазме эндотелиоцитов и миоцитов тубулярных структур, сходных с парамиксовирусами. Показано значение генетической предрасположенности, описаны случаи семейного дерматомиозита. Развитие болезни связано вероятнее всего с нарушениями иммунологического гомеостаза и аутоиммунизацией. Пусковым механизмом является, видимо, вирусная инфекция. Очевидна связь дерматомиозита с опухолями, при этом опухолевые анти-

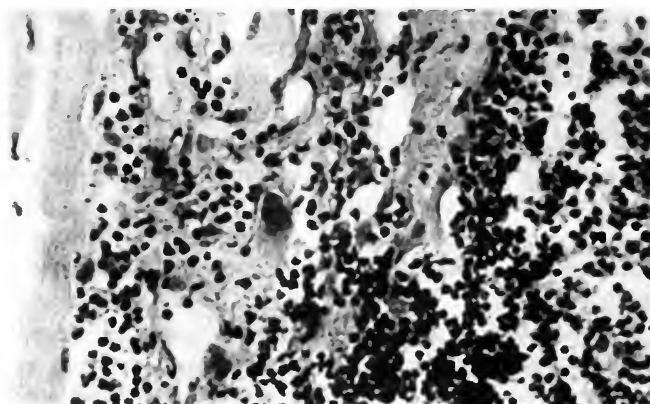


Рис. 12-47. Дерматомиозит. Дистрофические изменения мышечных волокон, клеточная инфильтрация межмиеоцитарной ткани

гены перекрестно реагируют с антигенами мышц, усугубляя аутоиммунизацию. Отмечено улучшение состояния больных после удаления опухоли.

Патологическая анатомия. Наиболее часто выявляют изменения в скелетных мышцах, мышцах глотки, гортани, диафрагмы и глазного яблока. Мышцы становятся бледно-желтыми, отечными. В подкожной клетчатке, мышцах появляются очаги кальциноза. При микроскопическом исследовании обнаруживают дистрофию мышечных волокон, в них исчезает поперечная исчерченность, уменьшено содержание гликогена, значительно снижена активность ряда ферментов. Многие мышечные волокна некротизированы, и в очагах некроза видно выпадение извести в виде мелких зерен. В соединительнотканной строме мышц — отек и воспаление. В инфильтрате преобладают лимфоциты, макрофаги и плазматические клетки (рис. 12-47). Скопления лимфоцитов и макрофагов особенно выражены по ходу микрососудов, в эндотелии капилляров отмечают пролиферацию и десквамацию вплоть до полного закрытия просвета.

Изменения внутренних органов при дерматомиозите носят воспалительный, дистрофический или склеротический характер. Часто они развиваются в сердце, легких, желудочно-кишечном тракте. Наиболее опасна пневмония, которая в детском возрасте является частой причиной гибели больного.

Лимфатические узлы и селезенка обычно увеличены, с гиперплазией лимфоидной ткани и плазмоклеточной трансформацией.

Клинико-морфологические формы заболевания: первичная (идиопатическая) и вторичная (опухолевая) формы дерматомиозита. Морфологические их проявления идентичны. Каждая из этих форм имеет острое, подострое, непрерывно рецидивирующее и хроническое течение.

Первичная форма обычно встречается у детей, вторичная — у взрослых.

Из опухолей, при которых развивается дерматомиозит, наиболее часто отмечен рак яичников, молочной железы, легкого, желудка, кишечника. Нередко дерматомиозит служит первым проявлением опухоли.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое атеросклероз, и каковы его характерные особенности?
2. Назовите факторы риска развития атеросклероза.
3. Назовите стадии развития атеросклероза.
4. Назовите морфологические особенности атеросклеротических бляшек.
5. Назовите теории развития атеросклероза.
6. Назовите клинико-морфологические формы атеросклероза.
7. Перечислите осложнения атеросклероза.
8. Что такое гипертоническая болезнь, и в чем ее отличие от вторичных гипертоний?
9. Назовите морфологические стадии развития гипертонической болезни.
10. Назовите клинико-морфологические формы гипертонической болезни.
11. Что такое гипертонический криз, и какова его морфология?
12. В чем заключаются морфологические изменения почек при атеросклерозе и при гипертонической болезни?
13. Что такое ишемическая болезнь сердца, и какие заболевания составляют это понятие?
14. Назовите типы стенокардии, и в чем заключается морфология этого страдания?
15. Назовите виды инфаркта миокарда в зависимости от времени его развития.
16. Назовите стадии развития инфаркта миокарда и их морфологию.
17. Что такое ревматические болезни, и каковы их клинико-морфологические особенности?
18. Перечислите ревматические болезни.
19. Назовите характерные морфологические изменения органов и тканей при ревматизме.
20. Назовите характерные морфологические особенности системной красной волчанки.

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Болезни органов дыхания отличаются многообразием клинико-морфологических проявлений из-за большого количества **этиологических факторов**, возрастных особенностей и своеобразием структуры легких. В возникновении болезней органов дыхания значительную роль играют *биологические патогенные возбудители* — вирусы и бактерии, которые вызывают воспаление бронхов и легких — бронхит, трахеит, бронхиолит, пневмонию. Не меньшую роль в воспалительных, аллергических (бронхиальная астма) и опухолевых (рак) заболеваниях бронхов и легких играют *химические и физические агенты*, которые поступают в дыхательные пути и легкие с воздухом. Велика роль *наследственных факторов и возрастных особенностей*.

Развитие болезней органов дыхания определяется и состоянием **защитных барьеров дыхательной системы, к которым относятся:**

- *аэродинамическая фильтрация* — мукоцеллюлярный транспорт, осуществляемый реснитчатым эпителием бронхиального дерева;
- *гуморальные факторы местной защиты* дыхательной системы — секреторные иммуноглобулины (IgA), система комплемента, интерферон, лактоферрин, ингибиторы протеаз, лизоцим, сурфактант, фактор хемотаксиса, лимфокины; *гуморальные факторы общей защиты* — IgM и IgG;
- *клеточные факторы местной защиты* дыхательной системы — альвеолярные макрофаги, *общей защиты* — полиморфно-ядерные лейкоциты, пришлые макрофаги и лимфоциты.

Недостаточность компонентов защитных барьеров дыхательной системы может быть наследственной (при дефиците одного или нескольких факторов) и приобретенной (в результате разнообразных внешних воздействий).

Современная клиническая морфология располагает многими методами диагностики болезней органов дыхания. Среди них цитологическое и бактериоскопическое исследование мокроты, бронхоальвеолярных смывов (бронхоальвеолярный лаваж), биопсия бронхов и легких.

Из заболеваний органов дыхания наибольшее значение имеют острый бронхит, острые воспалительные (пневмонии) и деструктивные (абсцесс, гангрена) заболевания легких, хронические неспецифические заболевания легких, пневмокониоз, рак бронхов и легких. Из заболеваний плевры наиболее часто имеет место плеврит.

ОСТРЫЙ БРОНХИТ

Острый бронхит — острое воспаление бронхов, которое может быть самостоятельным заболеванием или проявлением ряда болезней, в частно-

сти, пневмонии, хронического гломерулонефрита с почечной недостаточностью (острого уремического бронхита) и др.

Этиология и патогенез. Из этиологических факторов велика роль вирусов и бактерий, вызывающих острые респираторные заболевания. Большое значение имеет действие на дыхательную систему физических (сухой или холодный воздух), химических (пары хлора, окислов азота, сернистого газа и др.) факторов, пыли. Патогенному действию этих факторов способствует наследственная несостоятельность защитных барьеров дыхательной системы — мукоцеллюлярного транспорта и гуморальных факторов местной защиты. При этом повреждение мукоцеллюлярного транспорта по мере развития острого бронхита усугубляется. Это связано с усилением продукции слизи железами и бокаловидными клетками бронхов в ответ на патогенное воздействие. Это ведет к слущиванию реснитчатого призматического эпителия, оголению слизистой оболочки бронхов, проникновению инфекта в стенку бронха и дальнейшему его распространению.

Патологическая анатомия. При остром бронхите слизистая оболочка бронхов полнокровная и набухшая, возможны мелкие кровоизлияния, изъязвления. В просвете бронхов часто много слизи. В слизистой оболочке бронхов развиваются различные формы катара (серозный, фибринозный, гнойный, смешанный), фибринозное или фибринозно-геморрагическое воспаление. Возможна деструкция стенки бронха, иногда с изъязвлением его слизистой оболочки — *деструктивно-язвенный бронхит*. В бронхиолах острое продуктивное воспаление ведет к утолщению стенки альвеол за счет инфильтрации ее лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками, пролиферации эпителия. В проксимальных отделах бронхов обычно поражена только слизистая оболочка (*эндобронхит*) или слизистая оболочка и мышечный слой (*эндомезобронхит*). В дистальных отделах бронхов вовлечены все слои стенки бронхов (панбронхит и панбронхиолит), при этом возможен переход воспаления на перибронхиальную ткань (*перибронхит*).

Осложнения острого бронхита часто связаны с нарушением дренажной функции бронхов, которое способствует аспирации инфицированной слизи в дистальные отделы бронхиального дерева и воспалению легочной ткани — бронхопневмонии. При панбронхите и панбронхиолите возможен переход воспаления не только на перибронхиальную ткань, но и на межуточную ткань легкого, — перибронхиальная межуточная пневмония.

Исход острого бронхита зависит от глубины поражения стенки бронха. Серозный и слизистый катары бронхов легко обратимы. Деструкция стенки бронха (гнойный катар, деструктивный бронхит и бронхиолит) способствует развитию пневмонии. При продолжительном действии патогенного фактора бронхит приобретает черты хронического бронхита.

ОСТРАЯ ПНЕВМОНИЯ

Острая пневмония — воспалительное заболевание, различное по этиологии, патогенезу и клинико-морфологическим проявлениям, харак-



Рис. 13-1. Схема классификаций острых пневмоний

теризующееся преимущественным поражением респираторных отделов легких.

Этиология острой пневмонии разнообразна, но чаще связана с инфекционными агентами (рис. 13-1). Факторы риска острой пневмонии: инфекция, особенно вирусная, верхних дыхательных путей, обструкция бронхиального дерева, иммунодефициты, алкоголь, курение и вдыхание токсических веществ, травма, ранение, нарушение легочной гемодинамики, послеоперационный период и массивное инфузионное лечение, старость, злокачественные опухоли и стресс.

Руководствуясь характеристикой болезни и **патогенезом**, различают острую первичную, вторичную и интерстициальную пневмонию. *Первичная острая пневмония* — самостоятельное заболевание или проявление другой болезни, имеющей нозологическую специфику (например, гриппозная, чумная пневмония). Яркими примерами первичной пневмонии являются крупозная пневмония, микоплазменная пневмония, болезнь легионеров.

Вторичная острая пневмония — часто осложнение других заболеваний. Среди вторичных пневмоний большой удельный вес имеют *аспирационная*, *гипостатическая* и *послеоперационная пневмонии*, которые развиваются за счет активации аутоинфекции. На первом этапе развития аспирационной пневмонии имеет значение повреждение легочной паренхимы кислотой желудочного содержимого. Гипостатическая и послеоперационная пневмония развиваются на фоне нарушения мукоцилиарного клиренса в бронхиальной системе и расстройств кровообращения.

Острые интерстициальные пневмонии, или *пневмониты*, развиваются при действии определенных возбудителей: вирусов, микоплазм, риккетсий, хламидий и пневмоцист. Таковую пневмонию обозначают также термином

«атипическая пневмония», подчеркивая отличие не только ее клинической картины, но и необходимость специального лечения. Она может иметь вторичный характер (пневмоцисты) или быть самостоятельным заболеванием — болезнь Хаммена—Рича или идиопатический фиброзирующий альвеолит.

Особенности клинико-морфологических проявлений острых пневмоний зависят:

- от первичной локализации воспаления в легких — паренхиматозная, интерстициальная пневмония, бронхопневмония;
- распространенности воспаления — милиарная пневмония, или альвеолит; ацинозная, дольковая, сливная дольковая, сегментарная, полисегментарная, долевая и тотальная пневмония;
- характера воспаления — серозная, серозно-лейкоцитарная, серозно-десквамативная, серозно-геморрагическая, гнойная, фибринозная, геморрагическая (см. рис. 13-1).

Крупозная пневмония

Крупозная пневмония — острое инфекционно-аллергическое заболевание, при котором поражена одна или несколько долей легкого (*долевая пневмония*), в альвеолах появляется фибринозный экссудат (*фибринозная*, или *крупозная*, *пневмония*), на плевре — фибринозные наложения (плевропневмония). Крупозная пневмония — самостоятельное заболевание. Болеют преимущественно взрослые, редко дети.

Этиология и патогенез. Возбудители болезни — пневмококки I–IV типа; редко крупозную пневмонию вызывает диплобацилла Фридлендера. Острое начало крупозной пневмонии среди полного здоровья и при отсутствии контактов с больными, как и носительство пневмококков здоровыми людьми, позволяет связать ее развитие с аутоинфекцией. В патогенезе крупозной пневмонии велико значение сенсибилизации организма пневмококками и разрешающих факторов в виде охлаждения, травмы. Клиническая картина крупозной пневмонии, стадийность ее течения и особенности морфологических проявлений свидетельствуют о гиперергической реакции, которая происходит в легком и имеет характер гиперчувствительности немедленного типа.

Морфогенез, патологическая анатомия. По существующим уже более 100 лет классическим представлениям, крупозная пневмония, которую следует рассматривать как паренхиматозную, — проходит 4 стадии развития: прилива, красного опеченения, серого опеченения, разрешения. Все стадии занимают 9–11 сут.

Стадия прилива продолжается одни сутки и характеризуется резкой гиперемией и микробным отеком пораженной доли, в отечной жидкости находят большое количество возбудителей. Отмечается повышение проницаемости капилляров, начало диапедеза эритроцитов в просвет альвеол. Легкое несколько уплотнено, резко полнокровно.

Стадия красного опеченения возникает на 2-е сутки болезни. На фоне полнокровия и микробного отека усилен диапедез эритроцитов, которые

скапливаются в просвете альвеол. К ним примешиваются нейтрофилы, между клетками выпадают нити фибрина. В экссудате альвеол обнаруживают большое количество пневмококков, отмечают фагоцитоз их нейтрофилами. Лимфатические сосуды межуточной ткани легкого расширены, переполнены лимфой. Ткань легкого становится темно-красной, приобретает плотность печени (красное опеченение легкого). Регионарные лимфатические узлы увеличены, полнокровны.

Стадия серого опеченения возникает на 4–6-е сутки болезни. В просвете альвеол накапливаются фибрин и нейтрофилы, которые вместе с макрофагами фагоцитируют распадающиеся пневмококки. Нити фибрина через межальвеолярные поры проникают из одной альвеолы в другую. Количество эритроцитов, подвергающихся гемолизу, уменьшается, снижается и интенсивность гиперемии. Происходит фибринолитическое действие нейтрофилов на выпавший фибрин, которое, начавшись в стадии серого опеченения, в дальнейшем усиливается (рис. 13-2). Доля легкого в стадии серого опеченения увеличена, плотная, тяжелая, на плевре — значительные фибринозные наложения (плевропневмония). На разрезе легкое серого цвета, с зернистой поверхности стекает мутная жидкость. Лимфатические узлы корня легкого увеличены, бело-розовые; при их гистологическом исследовании находят картину острого воспаления.

Стадия разрешения наступает на 9–11-е сутки болезни. Фибринозный экссудат под влиянием протеолитических ферментов нейтрофилов и макрофагов подвергается расплавлению и рассасыванию. Легкое очищается от фибрина и пневмококков: экссудат элиминируется по лимфатическим дренажам легкого и с мокротой. Фибринозные наложения на плевре рассасываются. Стадия разрешения растягивается иногда на несколько суток после клинически безлихорадочного течения болезни.

Классическая схема течения крупозной пневмонии иногда может быть нарушена: серое опеченение предшествует красному. Иногда очаг пневмонии занимает центральную часть доли легкого (*центральная пневмония*), кроме того, он может появляться то в одной, то в другой доле (*мигрирующая пневмония*).



Рис. 13-2. Крупозная пневмония, серое опеченение нижней доли

Общие проявления крупозной пневмонии — дистрофия паренхиматозных органов, их полнокровие, гиперплазия селезенки и костного мозга, полнокровие и отек головного мозга. В шейных симпатических ганглиях наблюдают резкую гиперемию, лейкоцитарную инфильтрацию вокруг сосудов и дистрофические изменения ганглиозных клеток.

Осложнения. Различают легочные и внелегочные осложнения крупозной пневмонии.

Легочные осложнения развиваются в связи с нарушением фибринолитической функции нейтрофилов. При недостаточности этой функции масса фибрина в альвеолах подвергается организации, т.е. прорастает грануляционной тканью, которая, созревая, превращается в зрелую волокнистую соединительную ткань. Этот процесс организации называют *карнификацией* (от лат. *carno* — мясо). Легкое превращается в безвоздушную, плотную мясистую ткань. При чрезмерной активности нейтрофилов возможно развитие абсцесса и гангрены легкого. Присоединение гноя к фибринозному плевриту ведет к эмпиеме плевры.

Внелегочные осложнения развиваются при генерализации инфекции. При лимфогенной генерализации возникают гнойный медиастинит и перикардит, при гематогенной — перитонит, метастатические гнойники в головном мозге, гнойный менингит, острый язвенный или полипозно-язвенный эндокардит, чаще правого сердца, гнойный артрит и т.д.

Плевропневмония, вызванная палочкой Фридлендера (*фридлендеровская пневмония*), имеет некоторые особенности. Обычно поражена часть доли легкого, чаще верхней, экссудат состоит из распадающихся нейтрофилов с примесью нитей фибрина и слизи и имеет вид тягучей слизистой массы. Нередко в участках воспаления появляются очаги некроза, на их месте образуются гнойники.

Современные методы лечения крупозной пневмонии резко изменили ее клиническую и морфологическую картину, что позволяет говорить об индуцированном патоморфозе этой болезни. Под влиянием антибиотиков, химиопрепаратов крупозная пневмония принимает abortивное течение, уменьшается количество случаев как легочных, так и внелегочных осложнений.

Смерть при крупозной пневмонии наступает от сердечной недостаточности (особенно часто в пожилом возрасте, а также при хроническом алкоголизме) или от осложнений (абсцесса мозга, менингита).

Бронхопневмония

Бронхопневмония — воспаление легких, развивающееся в связи с бронхитом или бронхолитом (бронхоальвеолитом). Она имеет очаговый характер, может быть морфологическим проявлением как первичной (например, при респираторных вирусных инфекциях), так и вторичной (как осложнение многих заболеваний) острой пневмонии.

Этиология болезни разнообразна. Ее могут вызывать различные микробные агенты: пневмококки, стафилококк, стрептококки, энтеробактерии,

вирусы, микоплазма, грибы. Особенности клинической и морфологической картины пневмонии зависят от возбудителя. Бронхопневмония развивается и при действии химических и физических факторов — уремическая, липидная, пылевая, радиационная пневмония.

Патогенез. Бронхопневмония связана с острым бронхитом или бронхолитом, причем воспаление чаще распространяется на легочную ткань интрабронхиально (нисходящим путем, обычно при катаральном бронхите или бронхолите), реже перибронхиально (обычно при деструктивном бронхите или бронхолите). При гематогенной генерализации инфекции возникает септическая бронхопневмония. В развитии очаговой пневмонии большое значение имеет аутоинфекция при аспирации — *аспирационная пневмония*, застойных явлениях в легком — *гипостатическая пневмония*, аспирации и нейрорефлекторных расстройствах — *послеоперационная пневмония*. Особой формой бронхопневмонии при иммунодефицитных состояниях является *иммунодефицитная пневмония*.

Патологическая анатомия. Несмотря на различные причины, морфологические изменения при бронхопневмонии имеют ряд общих черт. При любой этиологии в основе бронхопневмонии лежит острый бронхит или бронхолит (серозный, слизистый, гнойный, смешанный). При этом слизистая оболочка становится полнокровной и набухшей, продукция слизи железами и бокаловидными клетками повышена; покровный призматический эпителий слизистой оболочки слущивается, что ведет к повреждению мукоцилиарного механизма очищения бронхиального дерева. Стенки бронхов и бронхиол утолщены за счет отека и клеточной инфильтрации. В дистальных отделах бронхов часто возникают панбронхит и панбронхолит, в проксимальном — эндомезобронхит. Отек и клеточная инфильтрация стенки бронха нарушают дренажную функцию бронхов, что способствует аспирации инфицированной слизи в дистальные отделы бронхиального дерева; при кашлевых толчках появляются преходящие расширения просвета бронхов — транзиторные бронхоэктазы.

Очаги воспаления при бронхопневмонии обычно возникают в задних и задненижних сегментах легких (II, VI, VIII, IX, X). Они разных размеров, плотные, на разрезе серо-красные. В зависимости от размера очагов различают милиарную (альвеолит), ацинозную, дольковую, сливную дольковую, сегментарную и полисегментарную бронхопневмонию. В альвеолах отмечают скопления экссудата с примесью слизи, много нейтрофилов, макрофагов, эритроцитов, слущенного альвеолярного эпителия; иногда находят немного фибрина. Экссудат распределен неравномерно: в одних альвеолах его много, в других — мало. Межальвеолярные перегородки пронизаны клеточным инфильтратом (рис. 13-3).

Бронхопневмония имеет некоторые особенности в разные возрастные периоды. У *новорожденных* при пневмонии на поверхности альвеол нередко образуются гиалиновые мембраны, состоящие из уплотненного фибрина. У ослабленных детей в возрасте до 1–2 лет очаги воспаления локализуются преимущественно в задних, прилежащих к позвоночнику и не полностью расправленных после рождения отделах легких (II, VI и X сегменте). Такая

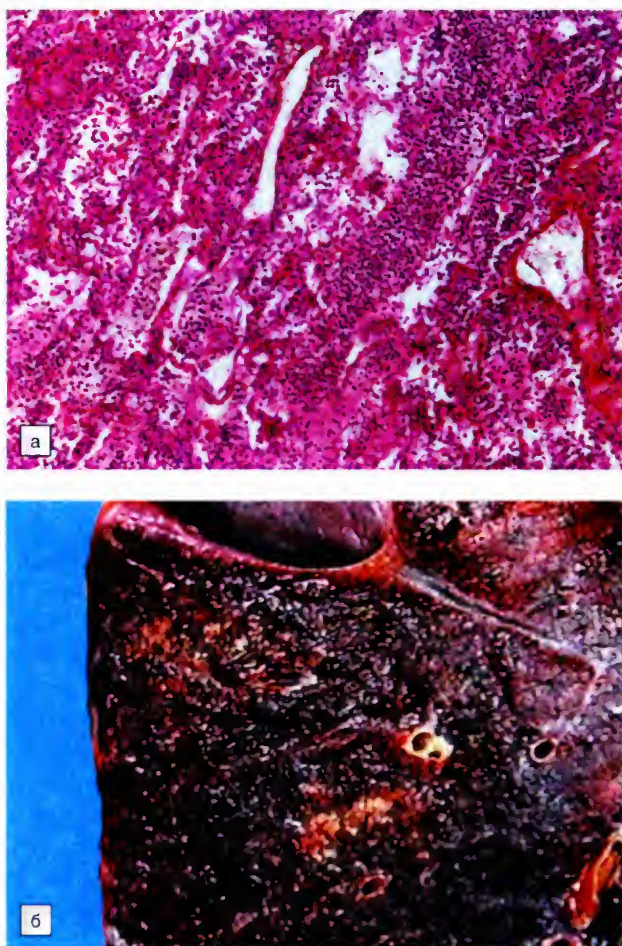


Рис. 13-3. Бронхопневмония: а — гистотопографический срез; б — микроскопическая картина

пневмония называется *паравертебральной*. Благодаря хорошей сократительной способности легких и дренажной функции бронхов, богатству легких лимфатическими сосудами очаги пневмонии у детей сравнительно легко рассасываются. Напротив, у людей старше 50 лет в связи с возрастной редукцией лимфатической системы рассасывание фокусов воспаления происходит медленно.

Бронхопневмония имеет морфологические особенности *в зависимости от вида вызывающего ее инфекционного агента*. Наибольшее клиническое значение имеют стафилококковая, стрептококковая, пневмококковая, вирусная и грибковая очаговая пневмония. *Стафилококковая бронхопневмония* обычно вызывается золотистым стафилококком, часто ее обнаруживают после

перенесенной вирусной инфекции. Она отличается тяжелым течением. Воспаление локализуется обычно в IX и X сегменте легкого, где находят очаги нагноения и некроза. После опорожнения гноя через бронхи образуются мелкие и более крупные полости. В окружности очагов некроза развивается серозно-геморрагическое воспаление.

Стрептококковая бронхопневмония вызывается обычно гемолитическим стрептококком, нередко в сочетании с вирусом. Протекает остро. Легкие увеличены, с поверхности стекает кровянистая жидкость. В бронхах разного калибра преобладает лейкоцитарная инфильтрация, возможны некроз стенки бронхов, образование абсцессов и бронхоэктазов. *Пневмококковая бронхопневмония* характеризуется образованием очагов, тесно связанных с бронхиолами, в экссудате — нейтрофилы, фибрин. По периферии очагов пневмонии — зона отека, где обнаруживают много микробов. Легкое на разрезе пестрого вида. *Грибковую бронхопневмонию* (пневмомикоз) могут вызывать разные грибы, но чаще типа *Candida albicans*. Очаги пневмонии разных размеров (лобулярные, сливные), плотноватые, на разрезе серовато-розовой окраски. В центре очагов — распад, в котором обнаруживают нити гриба.

Вирусная бронхопневмония вызывается РНК- и ДНК-содержащими вирусами. Вирусы внедряются в эпителий дыхательных путей. РНК-содержащие вирусы образуют колонии в цитоплазме клеток в виде базофильных включений, оказывают цитопатическое действие, клетки сливаются и пролиферируют, образуют клеточные скопления и гигантские клетки. ДНК-содержащие вирусы внедряются в ядра, клетки сливаются, но не регенерируют. Обнаружение в мазках, взятых со слизистой оболочки, слущенных клеток с внутриклеточными включениями имеет диагностическое значение. Вирусная бронхопневмония редко существует в чистом виде, поскольку при ней нарушен эпителиальный барьер, что способствует развитию вторичной бактериальной инфекции. Вирусная бронхопневмония встречается при вирусных респираторных инфекциях (гриппе, парагриппе, респираторно-синцитиальной и аденовирусной инфекциях), цитомегалии, ветряной оспе, кори.

Осложнения бронхопневмонии в значительной степени зависят от особенностей этиологии, возраста и общего состояния больного. Фокусы пневмонии могут подвергаться карнификации или нагноению с образованием абсцессов; если очаг расположен под плеврой, возможен плеврит.

Смерть больных может быть вызвана нагноением легкого, гнойным плевритом. Особенно опасна для жизни бронхопневмония в раннем детском и старческом возрасте.

Межуточная пневмония

Межуточная (интерстициальная) пневмония характеризуется воспалением межуточной ткани (стромы) легкого. Она может быть морфологическим проявлением ряда заболеваний (например, респираторных вирусных инфекций) и осложнением воспаления легких.

Этиология. Возбудители межуточной пневмонии — вирусы, гноеродные бактерии, грибы.

Патологическая анатомия. В зависимости от особенностей локализации воспаления в строме легкого различают 3 формы межуточной пневмонии: перибронхиальную, межлобулярную и межальвеолярную. Каждая из них может иметь острое и хроническое течение. Изменения достаточно характерны для каждой из форм. *Перибронхиальная пневмония* обычно возникает как проявление респираторных вирусных инфекций или как осложнение кори. Воспаление, начавшись в стенке бронха (панбронхит), переходит на перибронхиальную ткань и распространяется на прилежащие межальвеолярные перегородки. Воспалительная инфильтрация межальвеолярных перегородок ведет к их утолщению. В альвеолах накапливается экссудат с большим количеством альвеолярных макрофагов, единичными нейтрофилами.

Межлобулярная пневмония возникает при распространении воспаления, вызванного обычно стрептококком или стафилококком, на межлобулярные перегородки со стороны легочной ткани, висцеральной плевры (при гнойном плеврите) или медиастинальной плевры (при гнойном медиастините). Иногда воспаление принимает характер флегмонозного и сопровождается расплавлением межлобулярных перегородок, появляется расслоение легкого на дольки — *расслаивающая*, или *секвестрирующая*, межуточная пневмония. Межлобулярную пневмонию, возникающую при гнойном плеврите или гнойном медиастините, называют плеврогенной. Она имеет длительное течение. Воспаление переходит на межальвеолярные перегородки, перибронхиальную и периваскулярную соединительную ткань, охватывает интерлобарную плевру, переходит на клетчатку средостения. Развиваются хронический интерлобит и медиастинит, приводящие к фиброзу и утолщению пораженных тканей. При хроническом течении межлобулярной пневмонии на месте разрушенных межлобулярных перегородок появляется грубоволокнистая соединительная ткань, что ведет к перилобулярному фиброзу, сдавлению долек, ателектазам, а далее — к пневмофиброзу, бронхоэктазам и пневмоциррозу.

Межлобулярная межуточная пневмония нередко возникает в окружности острых и хронических абсцессов легких, развивается по ходу лимфатических сосудов межлобулярных перегородок, отводящих от абсцессов инфицированную лимфу. Лимфангит и лимфостаз завершаются межлобулярным фиброзом.

Межальвеолярная (интерстициальная) пневмония по этиологии, патогенезу и морфологическим проявлениям занимает особое место среди межуточных пневмоний. Она может присоединяться к любой острой пневмонии и имеет в этих случаях острое течение и преходящий характер. При хроническом течении межальвеолярная (интерстициальная) пневмония может быть морфологической основой интерстициальных заболеваний легких.

ОСТРЫЕ ДЕСТРУКТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЛЕГКИХ

Острые деструктивные процессы в легких — абсцесс и гангрена легкого.

Абсцесс легкого (рис. 13-4) может иметь пневмониогенное и бронхогенное происхождение. *Пневмониогенный абсцесс легкого* — осложнение пневмонии любой этиологии, обычно стафилококковой и стрептококковой. Нагноению очага пневмонии обычно предшествует некроз воспаленной легочной ткани, за которым следует гнойное ее расплавление. Гнойно-некротическая масса выделяется через бронхи с мокротой, в результате образуется полость абсцесса. В гное и в воспаленной легочной ткани обнаруживают большое количество гноеродных микроорганизмов. Острый абсцесс локализуется часто в II, VI, VIII, IX и X сегменте, где обычно расположены очаги острой бронхопневмонии. Абсцесс, как правило, сообщается с просветом бронха (дренажный бронх), через который гной выделяется с мокротой. *Бронхогенный абсцесс легкого* образуется при разрушении стенки бронхоэктаза и переходе воспаления на прилежащую легочную ткань с развитием в ней некроза, нагноения и формированием полости абсцесса. Стенка абсцесса образована бронхоэктазом и уплотненной легочной тканью. Бронхогенные абсцессы легкого обычно множественные. Острый абсцесс легкого иногда закрывается спонтанно, но чаще принимает хроническое течение.

Гангрена легкого — наиболее тяжелый вид острых деструктивных процессов легких. Она осложняет обычно пневмонию и абсцесс легкого любого генеза при присоединении гнилостных микроорганизмов. Легочная ткань подвергается влажному некрозу, становится серо-грязной, издает дурной запах. Гангрена легкого обычно приводит к смерти.

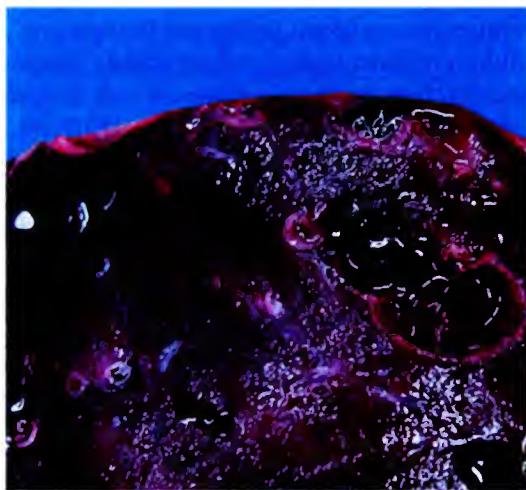


Рис. 13-4. Абсцесс легкого

ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Группу хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) составляют хронический бронхит, бронхоэктазы, эмфизема легких, бронхиальная астма, хронический абсцесс, хроническая пневмония, интерстициальные болезни легких, пневмофиброз (пневмоцирроз).

Механизмы развития этих заболеваний — бронхитогенный, пневмониогенный и пневмонитогенный (рис. 13-5). В основе бронхитогенного механизма ХНЗЛ лежит нарушение дренажной функции бронхов и бронхиальной проводимости. Заболевания, объединяемые этим механизмом, или *хронические обструктивные заболевания легких*, — хронический бронхит, бронхоэктазы (бронхоэктатическая болезнь), бронхиальная астма и эмфизема легких (особенно хроническая диффузная обструктивная). Пневмониогенный механизм ХНЗЛ связан с острой пневмонией и ее осложнениями. Он ведет к развитию хронических необструктивных заболеваний легких — хроническому абсцессу и хронической пневмонии. Пневмонитогенный механизм ХНЗЛ определяет развитие хронических интерстициальных заболеваний легких — различных форм фиброзного (фиброзирующего) альвеолита, или пневмонита. В финале все три механизма ХНЗЛ ведут к развитию пневмосклероза (пневмоцирроз), вторичной легочной гипертензии, гипертрофии правых отделов сердца и сердечно-легочной недостаточности.

Хронический бронхит

Хронический бронхит — хроническое воспаление бронхов, возникающее в результате затянувшегося острого бронхита (например, после перенесенной кори или гриппа) или длительного воздействия на слизистую оболочку бронхов биологических, физических и химических факторов — возбудителей инфекции, курения, охлаждения дыхательных путей, запылений.

Хронический бронхит *инфекционной природы* сначала имеет локальный характер, развивается в бронхах II, VI, VIII, IX и X сегмента, там, где чаще всего возникают очаги пневмонии и имеются неблагоприятные условия для рассасывания экссудата. Локальные формы хронического бронхита становятся источником развития хронического диффузного бронхита, когда поражено все бронхиальное дерево. При этом стенка бронхов становится утолщенной, окружена прослойками соединительной ткани, иногда отмечают выраженную в той или иной степени деформацию бронхов. При длительном течении бронхита возникают мешковидные или цилиндрические бронхоэктазы.

Микроскопические изменения в бронхах при хроническом бронхите разнообразны. В одних случаях преобладают явления хронического слизистого или гнойного катара с нарастающей атрофией слизистой оболочки, кистозным превращением желез, метаплазией покровного призматического эпителия в многослойный плоский, увеличением количества бокаловид-

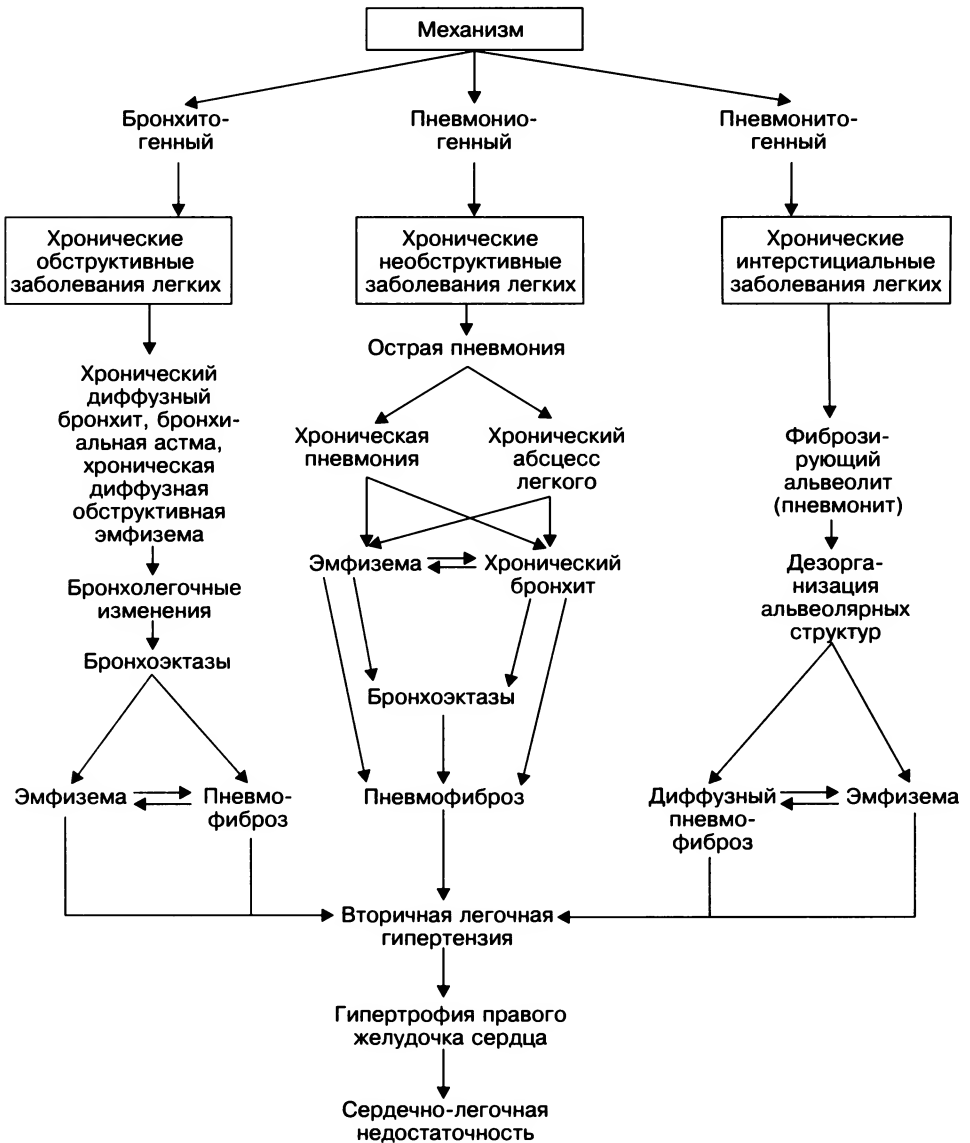


Рис. 13-5. Схема пато- и морфогенеза хронических неспецифических заболеваний легких

ных клеток; в других — в стенке бронха и особенно в слизистой оболочке выражены клеточная воспалительная инфильтрация и разрастания грануляционной ткани, которая выбухает в просвет бронха в виде полипа — *полипозный хронический бронхит* (рис. 13-6). При созревании грануляционной ткани и разрастании в стенке бронха соединительной ткани его мышечный

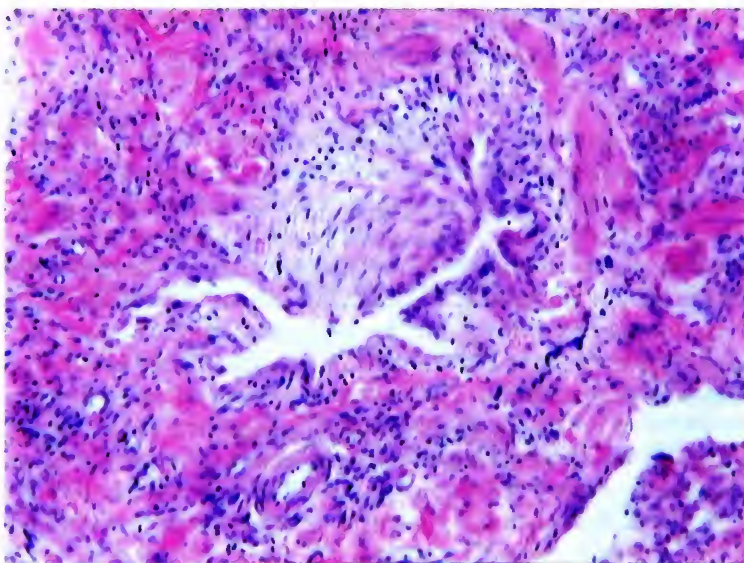


Рис. 13-6. Полипозный хронический бронхит

слой атрофируется и бронх деформируется — *деформирующий хронический бронхит*.

При хроническом бронхите нарушена дренажная функция бронхов, что ведет к задержке их содержимого в нижележащих отделах, закрытию просвета мелких бронхов и бронхиол и развитию бронхолегочных осложнений — ателектаза (активного спадения респираторного отдела легких вследствие обтурации или компрессии бронхов), обструктивной эмфиземе, хронической пневмонии, пневмофиброза.

Бронхоэктазы

Бронхоэктазы — врожденные или приобретенные расширения бронхов в виде цилиндра или мешка. *Врожденные бронхоэктазы* встречаются сравнительно редко (2–3% общего числа ХНЗЛ), они связаны с нарушениями формирования бронхиального дерева. Иногда образуются кисты — кистозное легкое, мелкие бронхи заканчиваются слепо в паренхиме легкого. Гистологический признак врожденных бронхоэктазов — беспорядочное расположение в их стенке структурных элементов бронха. Врожденные бронхоэктазы выявляют обычно при нагноении их содержимого. *Приобретенные бронхоэктазы* — следствие хронического бронхита. Они появляются в очаге неразрешившейся пневмонии, в участках ателектаза и коллапса (спадения респираторных структур легкого вследствие механического его сдавления со стороны плевральной полости). Внутрибронхиальное давление, повышающееся во время кашлевых толчков, воздействуя на измененную

при хроническом воспалении бронхиальную стенку, ведет к ее выбуханию в сторону наименьшего сопротивления, просвет бронха расширяется и образует *мешковидный бронхоэктаз*. При диффузном расширении просвета бронха образуются *цилиндрические бронхоэктазы* (рис. 13-7). Расширенные в результате воспаления бронхиолы обозначают как *бронхиолоэктазы*, обычно множественные; поверхность разреза легкого при этом имеет мелкоячеистый вид и называется сотовым легким, так как напоминает пчелиные соты.

Полость бронхоэктаза выстлана призматическим эпителием, нередко многослойным, плоским, возникшим в результате метаплазии. В стенке бронхоэктаза наблюдают хроническое воспаление, эластические и мышечные волокна на значительном протяжении разрушены и замещены соединительной тканью. Полость бронхоэктаза содержит гной. Прилежащая к бронхоэктазам легочная ткань значительно изменена, в ней возникают очаги воспаления (абсцессы, участки организации экссудата), поля фиброза. В сосудах развивается склероз, что при множественных бронхоэктазах и неизбежно возникающей при хроническом бронхите обструктивной эмфиземе ведет к гипертензии в малом круге кровообращения и гипертрофии правого желудочка сердца — легочному сердцу. У больного появляется гипоксия с последующим нарушением трофики тканей. Очень характерно утолщение ногтевых фаланг пальцев рук и ног — пальцы приобретают вид барабанных палочек. При длительном существовании бронхоэктазов развивается амилоидоз. Весь комплекс легочных и внелегочных изменений при бронхоэктазах носит название «бронхоэктатическая болезнь».

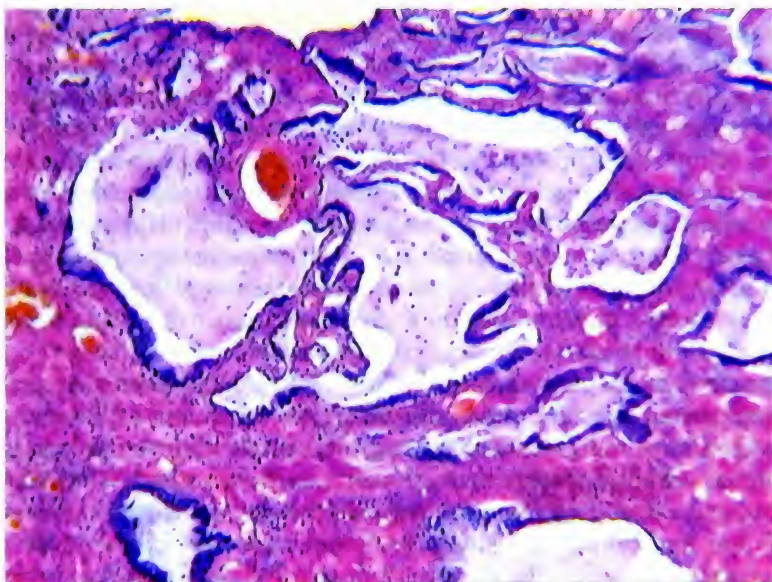


Рис. 13-7. Цилиндрические бронхоэктазы (гистопографический срез)

Эмфизема легких

Эмфизема легких (от греч. *emphysao* — надуваю) — избыточное содержание воздуха в легких и увеличение их размеров.

Хроническая диффузная обструктивная эмфизема легких встречается особенно часто.

Этиология и патогенез. Развитие этой эмфиземы связано с предшествующими ей хроническим бронхитом и бронхиолитом и их последствиями — множественными бронхоэктазами, пневмосклерозом. При эмфиземе поражение эластического и коллагенового каркаса легкого связано с активацией лейкоцитарных протеаз, эластазы и коллагеназы. Эти ферменты ведут к недостаточности эластических и коллагеновых волокон, при эмфиземе имеется генетически обусловленный дефицит сывороточных антипротеаз. В условиях несостоятельности стромы легкого, особенно эластической, включается клапанный (вентильный) механизм. Он сводится к тому, что слизистая пробка, образующаяся в просвете мелких бронхов и бронхиол при хроническом диффузном бронхите, при вдохе пропускает воздух в альвеолы, но не позволяет ему выйти при выдохе. Воздух накапливается в ацинусах, расширяет их полости, что и ведет к диффузной обструктивной эмфиземе.

Патологическая анатомия. Легкие увеличены в размерах, прикрывают своими краями переднее средостение, вздуты, бледные, мягкие, не спадаются, при разрезании появляется хруст. Из просвета бронхов, стенки которых утолщены, при надавливании отделяется слизисто-гнойный экссудат. Слизистая оболочка бронхов полнокровна, с воспалительным инфильтратом, большим количеством бокаловидных клеток. Мышечный слой неравномерно гипертрофирован, особенно в мелких бронхах. При преобладании изменений в бронхиолах расширяются проксимальные отделы ацинуса (бронхиолы 1-го и 2-го порядка) и возникает *центроацинарная эмфизема* (рис. 13-8). При воспалении преимущественно более крупных бронхов (например, внутридольковых) расширен весь ацинус — *панацинарная эмфизема*.

Растяжение стенок ацинуса ведет к растяжению и истончению эластических волокон, расширению альвеолярных ходов, изменению альвеолярных перегородок. Стенки альвеол истончены и выпрямлены, межальвеолярные поры расширены, капилляры запустевают. Проводящие воздух дыхательные бронхиолы расширены, альвеолярные мешочки укорочены. Вследствие этого происходит значительное уменьшение площади газообмена, нарушается вентиляционная функция легких. Капиллярная сеть в респираторной части ацинусов редуцирована, что приводит к образованию альвеолярно-капиллярного блока. В межальвеолярных капиллярах разрастаются коллагеновые волокна, развивается интракапиллярный склероз. При этом наблюдают образование новых, нетипично построенных капилляров, которые имеют приспособительное значение. Таким образом, при хронической обструктивной эмфиземе в легких возникает гипертензия в малом круге кровообращения, приводящая к гипертрофии правого сердца — *легочному сердцу*. К легочной недостаточности присоединяется сердечная недостаточность, которая на определенном этапе развития болезни становится ведущей.

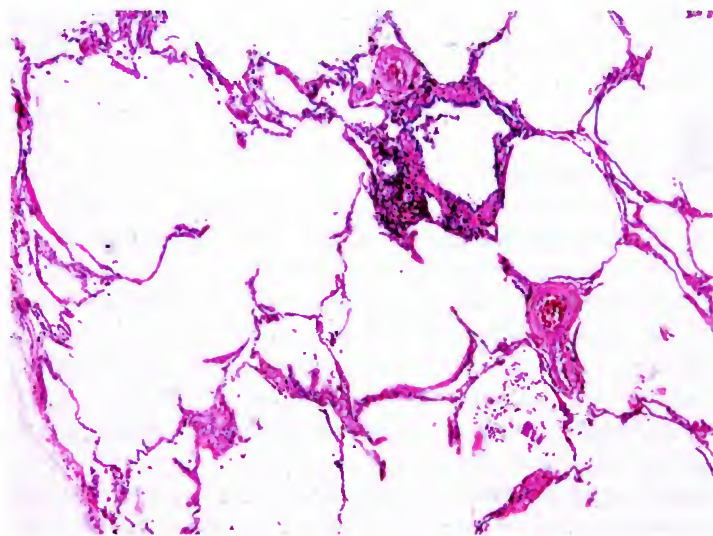


Рис. 13-8. Хроническая диффузная обструктивная эмфизема легких, резко расширенная респираторная бронхиола, центроацинарная эмфизема, $\times 15\ 000$

Хроническая очаговая эмфизема развивается вокруг старых туберкулезных очагов, постинфарктных рубцов, часто в I—II сегменте и носит название «перифокальная, или рубцовая, эмфизема». Хроническая очаговая эмфизема обычно панацинарная: в расширенных ацинусах наблюдаются полное сглаживание стенок, гладкостенные полости, которые ошибочно при рентгеноскопии принимают за туберкулезные каверны. Наличие нескольких полостей (пузырей) носит название «буллезная эмфизема». Если расположенные под плеврой пузыри прорываются в плевральную полость, образуется *спонтанный пневмоторакс*.

На ограниченном участке легкого происходит редукция капиллярного русла, вследствие чего при перифокальной эмфиземе не развивается гипертензия в малом круге кровообращения.

Викарную (компенсаторную) эмфизему легкого наблюдают после удаления части его или другого легкого. Эту эмфизему сопровождают гипертрофия и гиперплазия структурных элементов оставшейся легочной ткани.

Первичная (идиопатическая) панацинарная эмфизема развивается очень редко, этиология ее неизвестна. Морфологически она проявляется атрофией альвеолярной стенки, редукцией капиллярной стенки и выраженной гипертензией в малом круге кровообращения.

Старческую эмфизему рассматривают как обструктивную, но связанную с возрастной инволюцией легких.

Межуточная эмфизема принципиально отличается от всех других видов эмфиземы поступлением воздуха в межуточную ткань легкого через разрывы альвеол при усиленных кашлевых движениях. Пузырьки воздуха могут

распространяться в ткань средостения и подкожную клетчатку шеи и лица (подкожная эмфизема). При надавливании на раздутые воздухом участки кожи слышен характерный хруст — *крепитация*.

Бронхиальная астма

Бронхиальная астма (от греч. *asthma* — удушье) — заболевание с приступами экспираторной одышки, вызванными аллергической реакцией в бронхиальном дереве, с нарушением проходимости бронхов.

Этиология, патогенез, классификация. Главные факторы, вызывающие бронхиальную астму, — экзогенные аллергены при несомненной роли наследственности. Причины, определяющие повторные приступы бронхиальной астмы: инфекционное заболевание, особенно в верхних дыхательных путях, аллергическая риносинуситопатия, воздействие внешней среды, действие веществ, взвешенных в воздухе (комнатной и производственной пыли, дыма, различных запахов), метеорологические (повышенная влажность атмосферного воздуха, туманы) и психогенные раздражители, употребление ряда пищевых продуктов и лекарственных средств. На основании лидирующего участия того или иного причинного фактора говорят об инфекционной, аллергической, профессиональной, психогенной, бронхиальной астме, обусловленной воздействием окружающей среды, и других ее формах. Основные формы бронхиальной астмы — атопическая (от лат. *athopia* — наследственная предрасположенность) и инфекционно-аллергическая.

Атопическая бронхиальная астма возникает при действии на организм через дыхательные пути аллергенов различного происхождения.

Инфекционно-аллергическую бронхиальную астму наблюдают при действии аллергенов на больных с острыми или хроническими бронхолегочными заболеваниями, вызванными инфекционными агентами.

Патогенез этих форм бронхиальной астмы схож. Аллергические реакции при бронхиальной астме связаны с клеточными антителами — реакинами (IgE). Приступ бронхиальной астмы развивается при связывании аллергена с фиксированными на клетках (лаброцитах, базофилах) антителами. Образующийся комплекс «антиген—антитело» приводит к высвобождению из эффекторных клеток биологически активных веществ (гистамина, серотонина, кининов, медленно реагирующей субстанции анафилаксии), вызывающих в бронхах сосудисто-экссудативную реакцию, спазм мускулатуры, усиление секреции слизи слизистой оболочкой бронхов, что ведет к нарушению их проходимости.

Патологическая анатомия. Изменения бронхов и легких при бронхиальной астме могут быть острыми, возникающими в момент приступа, и хроническими вследствие повторных приступов и длительного течения болезни.

В *остром периоде* (во время приступа) бронхиальной астмы в стенке бронхов наблюдаются выраженное полнокровие сосудов микроциркуляторного русла и повышение их проницаемости. Развиваются отек слизистой

оболочки и подслизистого слоя, инфильтрация их лейкоцитами, базофилами, эозинофилами, лимфоидными, плазматическими клетками. Базальная мембрана бронхов утолщается, набухает. Отмечается гиперсекреция слизи бокаловидными клетками и слизистыми железами. В просвете бронхов всех калибров скапливается слоистого вида слизистый секрет с примесью эозинофилов и клеток слущенного эпителия, обтурирующий просвет мелких бронхов. При иммуногистохимическом исследовании выявляют свечение IgE на поверхности клеток, инфильтрирующих слизистую оболочку бронхов, а также на базальной мембране слизистой оболочки. В результате аллергического воспаления создается функциональная и механическая обструкция дыхательных путей с нарушением дренажной функции бронхов и их проходимости. В легком развивается острая обструктивная эмфизема, появляются участки ателектаза, наступает дыхательная недостаточность, которая может привести к смерти больного во время приступа бронхиальной астмы.

При повторяющихся приступах бронхиальной астмы с течением времени в стенке бронхов развиваются диффузное хроническое воспаление, утолщение и гиалиноз базальной мембраны, склероз междольковых перегородок, хроническая обструктивная эмфизема легких. Происходит запустевание капиллярного русла, появляется вторичная гипертензия в малом круге кровообращения, ведущая к гипертрофии правого сердца и в итоге — к сердечно-легочной недостаточности.

Хронический абсцесс

Хронический абсцесс легкого обычно развивается из острого и локализуется часто в II, VI, IX и X сегменте правого, реже левого легкого, т.е. в тех отделах легких, где обычно встречаются очаги острой бронхопневмонии и острый абсцесс. Строение стенки хронического абсцесса легкого не отличается от строения хронического абсцесса другой локализации. Рано в процесс вовлекается лимфатический дренаж легкого. По ходу оттока лимфы, от стенки хронического абсцесса к корню легкого, появляются белесоватые прослойки соединительной ткани, что ведет к фиброзу и деформации ткани легкого. Хронический абсцесс — источник бронхогенного распространения гнойного воспаления в легком.

Хроническая пневмония¹

Хроническая пневмония характеризуется сочетанием многих патологических процессов в легких. Ведущий из них — хроническое воспаление в респираторных отделах. Ее клинические и морфологические проявления отличаются большим разнообразием. Ряд клиницистов-пульмонологов не признают эту форму патологии легких.

¹ В настоящее время такой термин не употребляется, так как этот вид заболеваний легких относят к группе хронических интерстициальных пневмоний.

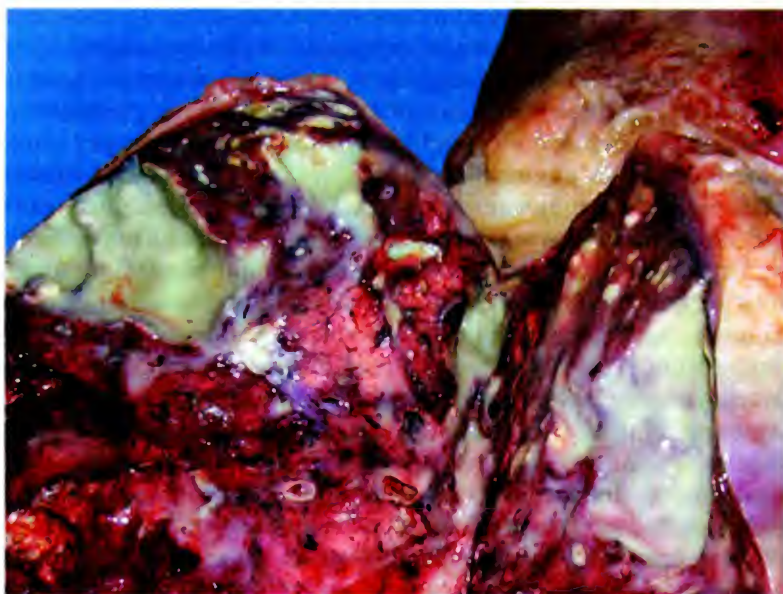


Рис. 13-9. Хроническая пневмония, пневмониогенные абсцессы

При хронической пневмонии участки карнификации и фиброза сочетаются с полостями хронических пневмониогенных абсцессов (рис. 13-9). Вдоль лимфатических сосудов в межлобулярных перегородках, в периваскулярной и перибронхиальной ткани развиваются хроническое воспаление и фиброз, приводя к эмфиземе легкого, которая поддерживается хроническим бронхитом — панбронхитом, деформирующим перибронхитом. В стенках мелких и более крупных сосудов наблюдают воспаление и склероз вплоть до облитерации просвета. Хроническая пневмония обычно возникает в пределах сегмента или доли в связи с бронхогенным распространением, в процесс вовлечены одно или оба легких.

Одна из особенностей хронической пневмонии — необычная склонность к обострениям, которая связана с ослаблением дренажной функции бронхов и недостаточностью лимфатических сосудов, наличием бронхоэктазов и очагов нагноения. Каждое обострение сопровождается свежими очагами воспаления, увеличением размеров очагов поражения, усилением склероза, который приводит к пневмофиброзу с деформацией легочной ткани, обструктивной эмфиземе, редукции капиллярного русла в очаге поражения и далеко за его пределами.

Интерстициальные заболевания легких

Среди них основное значение имеет фиброзирующий (фиброзный) альвеолит — гетерогенная группа болезней легких, характеризующаяся первич-

ным воспалением в межальвеолярном легочном интерстиции (*пневмонитом*) с развитием двустороннего диффузного пневмофиброза.

Выделяют три нозологические формы фиброзирующего альвеолита.

Классификация

- *Идиопатический фиброзирующий альвеолит* — проявление других заболеваний, прежде всего системных заболеваний соединительной ткани (ревматических болезней) и активного вирусного хронического гепатита — синдрома Хаммена—Рича. Идиопатический фиброзирующий альвеолит составляет 40–60% диффузных фиброзов легких. Преобладают его хронические формы; болезнь Хаммена—Рича встречается значительно реже.
- *Экзогенный аллергический альвеолит* широко распространен среди лиц, занятых в сельском хозяйстве (легкое фермера), птицеводстве (легкое птицевода) и животноводстве, в текстильной и фармацевтической промышленности.
- *Токсический фиброзирующий альвеолит* участился у лиц, контактирующих с гербицидами, минеральными удобрениями, находящихся на лечении в онкологических и гематологических стационарах.

Этиология идиопатического фиброзирующего альвеолита не установлена, предполагают его вирусную природу. Среди этиологических факторов экзогенного аллергического альвеолита велико значение ряда бактерий и грибов, пыли, содержащей антигены животного и растительного происхождения, медикаментозных препаратов. Токсический фиброзирующий альвеолит связан с пневмотропным действием лекарственных средств — алкилирующих цитостатических и иммуносупрессивных препаратов, противоопухолевых антибиотиков, противодиабетических препаратов.

Основную роль в **патогенезе** фиброзирующего альвеолита играет иммунокомплексное повреждение капилляров межальвеолярных перегородок и стромы легких, к которому присоединяется клеточный иммунный цитоллиз. Не исключают роль аутоиммунизации и наследственной несостоятельности коллагена стромы легких. При токсическом фиброзирующем альвеолите иммунопатологический механизм повреждения может сочетаться с непосредственным пневмотропным действием патогенного фактора.

Патологическая анатомия. На основании изучения биоптатов легких установлены три стадии морфологических изменений легких при фиброзирующем альвеолите (пневмоните).

- В *стадии альвеолита*, которая существует долгое время, происходит нарастающая диффузная инфильтрация интерстиция альвеол, альвеолярных ходов, стенок респираторных и терминальных бронхиол нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками (*диффузный альвеолит*) (рис. 13-10). Нередко процесс принимает очаговый гранулематозный характер, образуются макрофагальные гранулемы в интерстиции и в стенке сосудов — *гранулематозный альвеолит*. Клеточная инфильтрация ведет к утолщению альвеолярного интерстиция, сдавлению капилляров, гипоксии.
- *Стадия дезорганизации* альвеолярных структур и пневмофиброза характеризуется глубоким повреждением — разрушением эндотелиальных

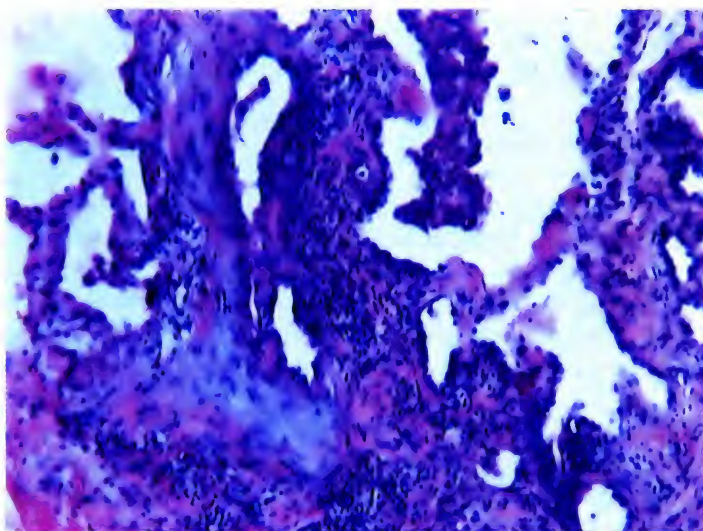


Рис. 13-10. Фиброзирующий альвеолит

и эпителиальных мембран, эластических волокон, усилением клеточной инфильтрации альвеолярного интерстиция, которая распространяется за его пределы и поражает сосуды и периваскулярную ткань. В интерстиции альвеол усилено образование коллагеновых волокон, развивается диффузный пневмофиброз.

- В *стадии формирования сотового легкого* развиваются альвеолярно-капиллярный блок и панацинарная эмфизема, бронхиолоэктазы, на месте альвеол появляются кисты с фиброзно измененными стенками. Как правило, возникает гипертензия в малом круге кровообращения. Гипертрофия правого сердца, которая появляется еще во второй стадии, прогрессирует, в финале развивается сердечно-легочная недостаточность.

Пневмофиброз

Пневмофиброз — разрастание в легком соединительной ткани, что завершает многие процессы в легких. Он развивается в участках карнификации неразрешившейся пневмонии, по ходу оттока лимфы от очагов воспаления, вокруг лимфатических сосудов межлобулярных перегородок, в перибронхиальной и периваскулярной тканях, в исходе пневмонита.

При пневмофиброзе вследствие склероза сосудов и редукции капиллярного русла возникает гипоксия легочной ткани, которая активирует коллагенообразовательную функцию фибробластов, еще более способствует пневмофиброзу и затрудняет кровообращение в малом круге. Развивается гипертрофия правого желудочка сердца (легочное сердце), которая завершается сердечной декомпенсацией.

При прогрессировании пневмофиброза, обострениях бронхита, обструктивной очаговой или диффузной эмфиземе происходит перестройка легочной ткани — изменение структуры ацинуса, образование псевдожелезистых структур, склероз стенок бронхиол и сосудов, редукция капилляров. Паренхима легкого деформируется с образованием кистевидных расширений альвеол и фиброзных полей на месте разрушенной ткани. При наличии фиброза, эмфиземы, деструкции, репарации, перестройки и деформации легких говорят о *пневмоциррозе*.

ПНЕВМОКОНИОЗЫ

Пневмокониозы — см. *Профессиональные болезни и Хронические неспецифические заболевания легких*.

РАК ЛЕГКОГО

Рак легкого в подавляющем большинстве случаев развивается из эпителия бронхов и очень редко — из альвеолярного эпителия. Поэтому когда говорят о раке легкого, то имеют в виду прежде всего *бронхогенный рак легкого*; *пневмонийогенный рак легкого* находят не более чем в 1% случаев. Рак легкого с 1981 г. занимает первое место в мире среди злокачественных опухолей как по темпам роста заболеваемости, так и смертности. Заболеваемость и смертность наиболее высоки в экономически развитых странах. Так, в Великобритании, Шотландии и Венгрии в 1985–1986 гг. заболеваемость раком легкого на 1 млн населения составила соответственно 1068, 1158 и 990 человек. В СССР с 1978 г. рак легкого занимает первое место среди злокачественных новообразований у мужчин и второе — у женщин. Заболеваемость находится на среднем уровне, но темпы роста выше средних показателей в мире и составляют 3,1%. Смертность от рака в нашей стране составила в 1980 г. 25,9%.

Среди больных раком легкого преобладают мужчины, у них он встречается в 4 раза чаще, чем у женщин.

Классификация учитывает локализацию, характер роста, макроскопическую форму и микроскопический вид (см. ниже).

Клинико-анатомическая классификация рака легкого (Струков А.И., 1956)

- По локализации:
 - прикорневой (центральный) — исходящий из стволового, долевого и начальной части сегментарного бронха;
 - периферический — исходящий из периферического отдела сегментарного бронха и его ветвей и из альвеолярного эпителия;
 - смешанный (массивный) рак.
- По характеру роста:
 - экзофитный (эндобронхиальный);
 - эндофитный (экзобронхиальный и перибронхиальный).

- По макроскопической форме:
 - бляшковидный;
 - полипозный;
 - эндобронхиальный диффузный;
 - узловатый;
 - разветвленный;
 - узловато-разветвленный.
- По гистологическому виду:
 - плоскоклеточный (эпидермоидный);
 - аденокарцинома;
 - недифференцированный анапластический: мелкоклеточный, крупноклеточный;
 - железисто-плоскоклеточный;
 - карцинома бронхиальных желез: аденоидно-кистозная, мукоэпидермоидная.

Этиология и патогенез. В этиологии центрального рака легкого имеют значение, прежде всего, вдыхаемые канцерогенные вещества, курение. Среди больных центральным раком легкого 90% курильщиков. В развитии периферического рака легкого велика роль канцерогенных веществ, проникающих с кровью и лимфой. Определенную роль в возникновении рака легкого играет хроническое воспаление, ведущее к пневмосклерозу, хроническому бронхиту, бронхоэктазам. На их почве развиваются гиперплазия, дисплазия, метаплазия и дисплазия эпителия, способствующие образованию рака (предраковые изменения).

Морфогенез центрального рака легкого связан с предраковыми изменениями эпителия крупных бронхов — базально-клеточной гиперплазией, дисплазией и плоскоклеточной метаплазией. Морфогенез периферического рака легкого иной. Эта форма рака возникает в очагах пневмосклероза после перенесенного туберкулеза, пневмонии, инфаркта легкого, вокруг инородных тел — «рак в рубце». В рубце появляются условия для злокачественной трансформации клеток: депонирование преимущественно экзо- и эндогенных канцерогенов, гипоксия, местная иммуносупрессия, нарушение межклеточных взаимодействий. В очагах пневмосклероза при периферическом раке обнаруживают более широкий спектр предопухолевых изменений — базально-клеточную гиперплазию, плоскоклеточную метаплазию, дисплазию эпителия мелких бронхов, бронхиол и альвеол, аденоматозную гиперплазию и так называемые опухоли.

Ключевой момент патогенеза рака легкого — *повреждение генома* эпителиальной клетки. При этом выделяют три типа генетических изменений: *хромосомные aberrации, точечные мутации, активации и повреждение протоонкогенов*. Протоонкогены — нормальные гены клеток, являющиеся прародителями вирусных и невирусных онкогенов.

Патологическая анатомия. Прикорневой (центральный) рак составляет 45–50% всех случаев рака легкого. Развивается в слизистой оболочке стволового, долевого и начальной части сегментарного бронхов первоначально в виде небольшого узелка (бляшки) или полипа. В дальнейшем,

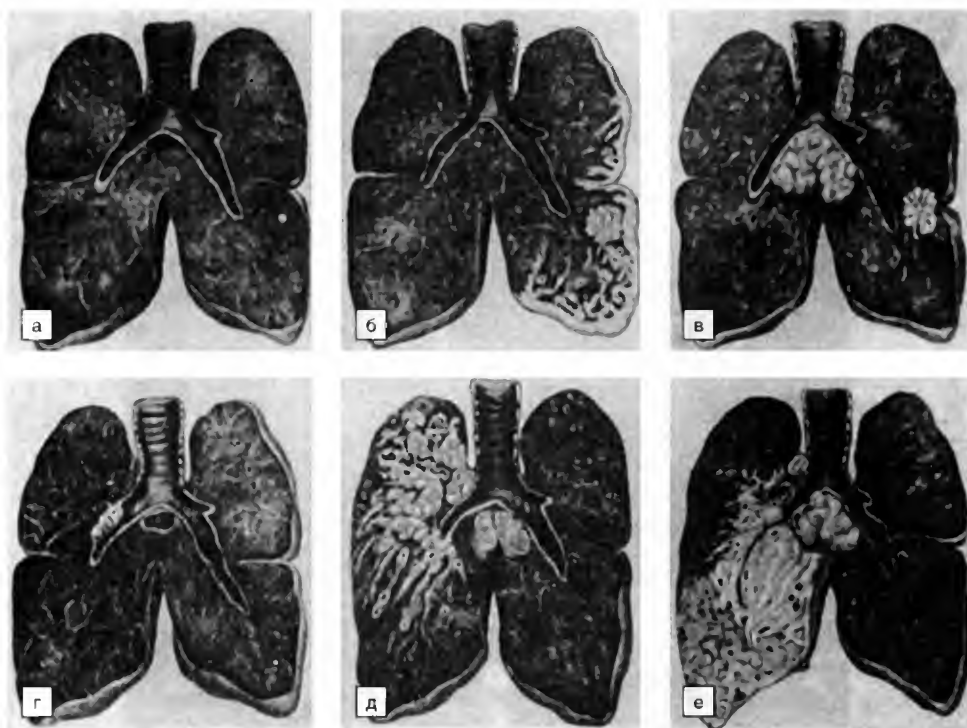


Рис. 13-11. Схематическое изображение форм рака легкого. Верхний ряд (а–в) — периферический рак, нижний (г–е) — центральный рак

в зависимости от характера роста (экзофитный, эндофитный), приобретает форму *эндобронхиального диффузного, узлового, разветвленного* или *узловато-разветвленного* рака (рис. 13-11, 13-12). Часто, и рано не достигая больших размеров, осложняется сегментарным или долевым ателектазом — почти постоянным спутником прикорневого рака. Ателектаз ведет к нарушению дренажной функции бронха, развитию пневмонии, абсцесса, бронхоэктазов, тем самым маскируя небольшого по величине рак бронха. Из крупного бронха опухоль при эндофитном росте распространяется на ткань средостения, перикард и плевру. Плеврит при этом носит серозно-геморрагический или геморрагический характер. Прикорневой рак часто имеет строение плоскоклеточного, реже — железистого или недифференцированного рака.

Периферический рак обнаруживают у 50–55% больных раком легкого, он возникает в слизистой оболочке периферического отдела сегментарного бронха, его более мелких ветвей и бронхиол, редко — из альвеолярного эпителия (рис. 13-13). Периферический рак долгое время растет экспансивно в виде узла, достигая иногда больших размеров (диаметром до 5–7 см). Он не проявляется клинически до тех пор, пока его не обнаруживают при случайном обследовании. Он не достигает плевры или стволового и сег-

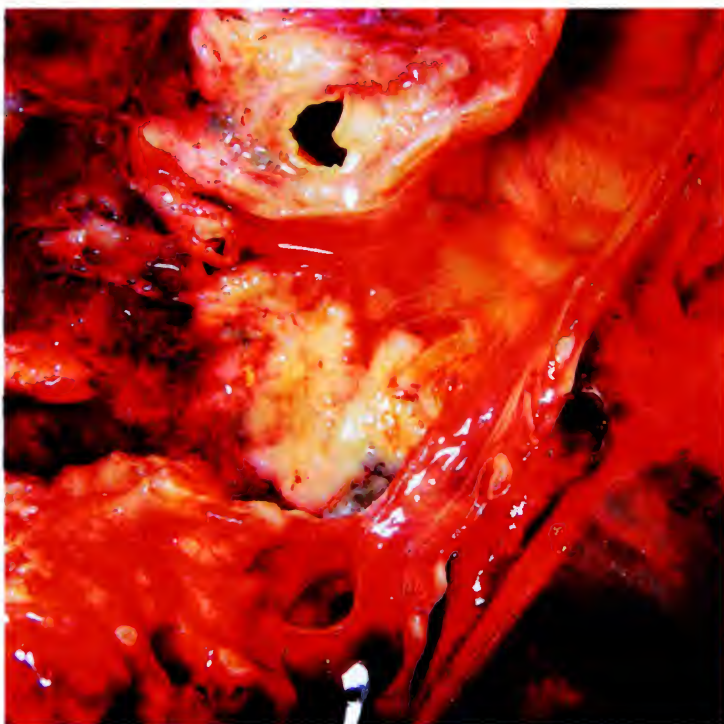


Рис. 13-12. Прикорневой (центральный) рак легкого

ментарного бронхов, сдавление и прорастание которых вызывают нарушение дренажной функции бронхов и компрессионный или обтурационный ателектаз. Часто рак развивается в рубце (капсуле заживших туберкулезных очагов, зарубцевавшемся инфаркте легкого) вблизи плевры в любом участке легкого, может перейти на плевру, вследствие чего она утолщается, и в плевральной полости скапливается серозно-геморрагический или геморрагический экссудат, сдавливающий легкое. Иногда самым ранним проявлением небольшого периферического рака являются многочисленные гематогенные метастазы. Периферический рак имеет строение железистого, реже — плоскоклеточного или недифференцированного рака.

Смешанный (массивный) рак легкого встречается редко — в 2–5% случаев. Он представляет собой мягкую, белесоватую, нередко распадающуюся ткань, которая занимает всю долю или даже все легкое (рис. 13-14). Решить вопрос об источнике роста не представляется возможным. Массивный рак чаще имеет строение недифференцированного рака или аденокарциномы.

Гистологические виды рака легкого

Гистологическое строение рака легкого определяется источником его происхождения (покровным и железистым эпителием бронхов, пневмо-

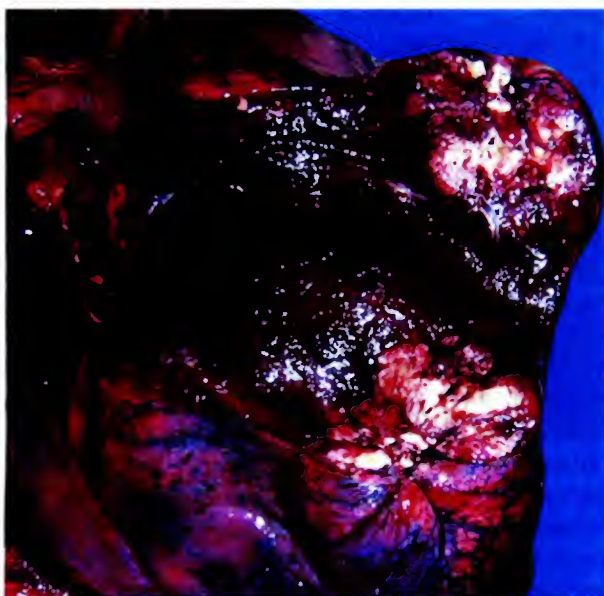


Рис. 13-13. Периферический рак легкого

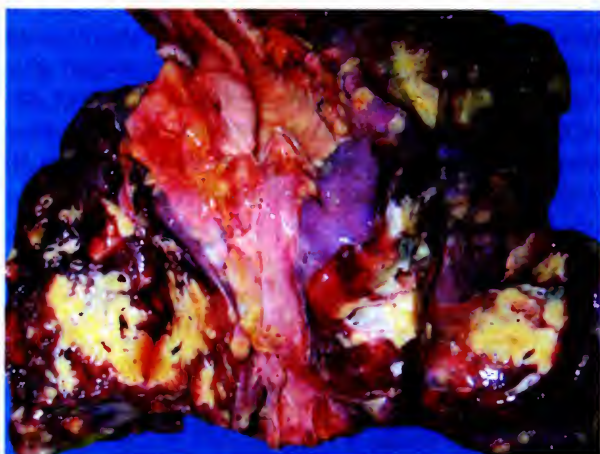


Рис. 13-14. Смешанный (массивный) рак легкого

цитами второго типа, эндокринными клетками) и степенью дифференцировки опухоли (дифференцированный и недифференцированный рак). В дифференцированном раке легкого, как правило, сохранены признаки ткани, из которой он исходит: слизеобразование — в аденокарциноме, кератинообразование — в плоскоклеточном раке.

Плоскоклеточный (эпидермоидный) рак может быть высоко-, умеренно- и низкодифференцированным. Для высокодифференцированного рака характерно образование кератина многими клетками и формирование раковых жемчужин (плоскоклеточный рак с ороговением; см. рис. 10-11). Для умеренно дифференцированного рака характерны митозы и полиморфизм клеток, некоторые из которых содержат кератин. Для низкодифференцированного плоскоклеточного рака — еще больший полиморфизм клеток и ядер (полигональные и веретенообразные клетки), большое количество митозов, кератин определяют лишь в отдельных клетках.

Аденокарцинома легкого тоже имеет различную степень дифференцировки. Высоккодифференцированная аденокарцинома состоит из ацинарных, тубулярных или сосочковых структур, клетки которых продуцируют слизь (рис. 13-15). Умеренно дифференцированная аденокарцинома имеет железисто-солидное строение, в ней находят большое количество митозов, слизеобразование отмечают лишь у части клеток. Низкодифференцированная аденокарцинома состоит из солидных структур, полигональные клетки ее способны продуцировать слизь. Разновидность аденокарциномы — бронхиолярно-альвеолярный рак.

Недифференцированный анапластический рак легкого бывает мелко- и крупноклеточным. **Мелкоклеточный рак** состоит из мелких лимфоцитоподобных или овсяновидных клеток с гиперхромными ядрами, клетки растут в виде пластов или тяжей (см. рис. 10-13). Иногда они обладают эндокринной активностью — способны к продукции АКТГ, серотонина, кальцитонина и других гормонов; электронно-микроскопически в цитоплазме таких клеток выявляют нейросекреторные гранулы. Мелкоклеточный рак может сопровождаться артериальной гипертензией. В таких случаях мелкоклеточный рак рассматривают как *злокачественную ануодому*. **Крупноклеточный рак** представлен крупными полиморфными, нередко гигантскими многоядерными клетками (рис. 13-16), которые не продуцируют слизь.

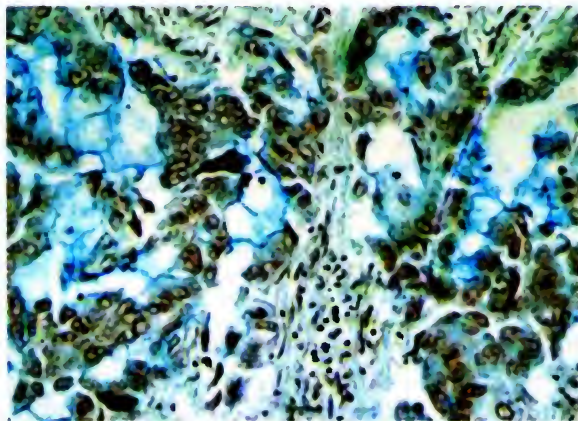


Рис. 13-15. Аденокарцинома легкого, слизь в просвете ячеек железистых структур

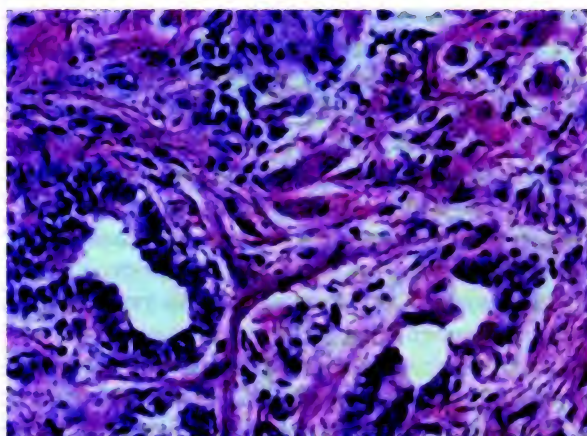


Рис. 13-16. Крупноклеточный рак легкого

Железисто-плоскоклеточный рак легкого называют смешанным, так как он сочетает в себе две формы — аденокарциному и плоскоклеточный рак. **Карцинома бронхиальных желез**, имеющая аденоидно-кистозное или муко-эпидермоидное строение, возникает довольно редко.

Осложнения рака легкого — метастазы, которые в равной мере можно считать и проявлением опухолевой прогрессии, и вторичными легочными изменениями. Метастазы рака, как лимфогенные, так и гематогенные, наблюдаются у 70% больных. Первые лимфогенные метастазы возникают в перибронхиальных и бифуркационных лимфатических узлах, затем в шейных. Среди гематогенных метастазов наиболее характерны метастазы в печени, головном мозге, костях (особенно часто в позвонках) и надпочечниках. Прикорневой рак часто метастазирует лимфогенно, периферический — гематогенно. У больных периферическим раком легкого, небольшим по размеру и протекающим без симптомов, первые клинические признаки связаны с гематогенным метастазированием.

Вторичные легочные изменения связаны с развитием ателектаза при прикорневом раке легкого, а также изменения, которые появляются в связи с некрозом опухоли: образование полости, кровотечение, нагноение и др.

Смерть больных раком легкого наступает от метастазов, вторичных легочных осложнений или от кахексии.

ПЛЕВРИТ

Плеврит — воспаление плевры, которое обычно сопровождает острое или хроническое воспаление легких, инфаркт легкого, распадающуюся опухоль. Иногда плеврит носит аллергический (например, при ревматизме) или токсический (при уремии) характер. Висцеральная плевра тусклая,

с точечными кровоизлияниями, иногда она покрыта фибринозными наложениями. На париетальной плевре эти изменения выражены слабее.

В плевральной полости скапливается серозный, серозно-фибринозный, фибринозный, гнойный или геморрагический экссудат. Фибринозные наложения на плевре без жидкого выпота обозначают как *сухой плеврит*. Накопление гнойного экссудата при абсцедирующей пневмонии или инфицировании серозного выпота носит название «эмпиема плевры». Она иногда принимает хроническое течение: плевральные листки утолщены, пропитаны известью, гной густой и инкапсулирован, иногда образуются свищи.

При *канкрозном плеврите* выпот имеет обычно геморрагический характер.

При фибринозном выпоте образуются спайки, плевра утолщена. Иногда плевральная полость облитерирована; в рубцово измененной плевре, особенно в исходе туберкулезного плеврита, выявляют отложения извести. При выраженном фибропластическом процессе разросшаяся фиброзная ткань заполняет всю плевральную полость, сдавливает легкое, вызывая его коллапс, что называют *фибротораксом*.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое крупозная пневмония и ее основные признаки?
2. Назовите стадии развития крупозной пневмонии и их морфологические особенности.
3. Назовите легочные и внелегочные осложнения крупозной пневмонии.
4. Что такое бронхопневмония и их морфологические особенности?
5. Что такое интерстициальная пневмония и ее виды?
6. Назовите патогенетические факторы хронического бронхита.
7. Что такое эмфизема легких, ее виды, и в чем заключается морфология заболевания?
8. Назовите особенности хронической диффузной обструктивной эмфиземы легких.
9. Назовите этиологию, виды и клинико-морфологические признаки бронхиальной астмы.
10. Что такое бронхоэктатическая болезнь, ее причины и механизмы развития?
11. Назовите классификацию рака легкого и наиболее характерные места метастазирования бронхогенного рака.

БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Болезни желудочно-кишечного тракта отличаются большим разнообразием. Одни из них являются первичными самостоятельными заболеваниями и составляют содержание большого раздела медицины — гастроэнтерологии. Другие вторичны и развиваются при различных заболеваниях инфекционного и неинфекционного, приобретенного и наследственного характера.

В желудочно-кишечном тракте изменения имеют воспалительную, дистрофическую, дисрегенераторную, гиперпластическую и опухолевую природу. Для их понимания, механизма развития и диагностики большое значение имеет морфологическое изучение тканей пищевода, желудка и кишечника, полученных при биопсии. При этом появляется возможность применения тонких гистохимических, электронно-микроскопических, радиоавтоматических методов исследования.

БОЛЕЗНИ ЗЕВА И ГЛОТКИ

Среди болезней зева и глотки наибольшее значение имеет ангина (от лат. *angere* — душить), или *тонзиллит*, — инфекционное заболевание с выраженным воспалением лимфаденоидной ткани глотки и нёбных миндалин. Это заболевание широко распространено и особенно часто возникает в холодное время года. Наблюдают острое и хроническое течение ангины.

Этиология и патогенез. Возникновение ангины связано с разнообразными возбудителями, основные из них — стафилококк, стрептококк, аденовирусы, ассоциации микроорганизмов.

В **механизме развития** ангины участвуют экзогенные и эндогенные факторы. Первостепенное значение имеет инфекция, проникающая трансэпителиально или гематогенно, но чаще — это аутоинфекция, провоцируемая общим или местным переохлаждением, травмой. Из эндогенных факторов имеют значение возрастные особенности лимфаденоидного аппарата глотки и реактивности организма. Этим можно объяснить частое возникновение ангины у детей старшего возраста и взрослых до 35–40 лет и редкие ее случаи у маленьких детей и стариков. В развитии хронического тонзиллита большую роль играет аллергический фактор.

Патологическая анатомия. Клинико-морфологические формы острой ангины: катаральная, фибринозная, гнойная, лакунарная, фолликулярная, некротическая и гангренозная ангина.

При *катаральной ангине* слизистая оболочка нёбных миндалин и нёбных дужек полнокровна или синюшна, тусклая, покрыта слизью. Экссудат серозный или слизисто-лейкоцитарный. Иногда он приподнимает эпителий и образует мелкие пузырьки с мутным содержимым. *Фибринозная ангина* проявляется появлением на поверхности слизистой оболочки миндалин фибриновых бело-желтых пленок — это так называемая *дифтеритическая ангина*, которая возникает обычно при дифтерии. Для *гнойной ангины* характерно увеличение миндалин в связи с их отеком и инфильтрацией нейтрофилами. Гнойное воспаление часто имеет разлитой характер (*флегмонозная ангина*), реже оно ограничено небольшим участком (*абсцесс миндалин*). Возможны переход гнояного воспаления на прилежащие ткани и диссеминация инфекции. *Лакунарная ангина* — скопление в глубине лакун серозного, слизистого или гнойного экссудата с примесью слущенного эпителия. По мере накопления в лакунах экссудат появляется на поверхности увеличенной миндалины в виде беловато-желтых пленок, которые легко снимаются. При *фолликулярной ангине* миндалины большие, полнокровные, фолликулы увеличены, в центре их определяют участки гнойного расплавления. В лимфоидной ткани между фолликулами отмечают гиперплазию лимфоидных элементов и скопление нейтрофилов. При *некротической ангине* развивается поверхностный или глубокий некроз слизистой оболочки с образованием дефектов с неровными краями — некротически-язвенная ангина. В связи с этим нередко кровоизлияния в слизистую оболочку зева и миндалин. При *гангренозном распаде* ткани миндалин возникает гангренозная ангина. Некротическую и гангренозную ангину наблюдают часто при скарлатине, остром лейкозе.

Особой разновидностью является *язвенно-пленчатая ангина* Симоновского—Плаута—Венсена, которая вызывается симбиозом веретенообразной бактерии с обычными спирохетами полости рта. Эта ангина носит эпидемический характер.

Самостоятельное значение имеет *септическая ангина*, или ангина при алиментарно-токсической алейкии, возникающей после употребления в пищу продуктов из перезимовавшего в поле зерна. К *особым формам* ангины относятся и те из них, которые имеют необычную локализацию: ангина язычной, тубарной или носоглоточной миндалин, ангина боковых валиков.

При *хронической ангине* (*хроническом тонзиллите*), которая развивается в результате многократных рецидивов (рецидивирующая ангина), происходят гиперплазия и склероз лимфоидной ткани миндалин, склероз капсулы, расширение лакун, изъязвление эпителия. Иногда отмечают резкую гиперплазию всего лимфоидного аппарата зева и глотки.

Изменения в глотке и миндалинах при острой и хронической ангине сопровождаются гиперплазией ткани лимфатических узлов шеи.

Осложнения ангины имеют местный и общий характер. Местные осложнения связаны с переходом воспаления на окружающие ткани и развитием паратонзиллярного, или заглоточного, абсцесса, флегмонозного воспаления клетчатки зева, тромбоза. Осложнением ангины общего харак-

тера может быть сепсис. Ангина причастна также к развитию ревматизма, гломерулонефрита и других инфекционно-аллергических заболеваний.

БОЛЕЗНИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

В слюнных железах наиболее часто находят воспаление — *сиалоаденит*, воспаление околоушных слюнных желез — *паротит*. Сиалоаденит и паротит имеют серозный или гнойный характер. Обычно они возникают вторично при заносе инфекции гематогенным, лимфогенным или интрадуктальным путями.

Особый вид сиалоаденита с разрушением желез клеточным лимфомакрофагальным инфильтратом характерен для сухого синдрома — болезни или синдрома Шегрена.

Сухой синдром — синдром недостаточности экзокринных желез, сочетающийся с полиартритом. Среди этиологических факторов наиболее вероятна роль вирусной инфекции и генетической предрасположенности. Основа патогенеза — аутоиммунизация, причем сухой синдром сочетается со многими аутоиммунными (ревматоидным артритом, струмой Хасимото) и вирусными (активным вирусным хроническим гепатитом) заболеваниями. Сухой синдром Шегрена причисляют к аутоиммунным системным заболеваниям.

Самостоятельные заболевания слюнных желез — *эпидемический паротит*, вызываемый миксовирусом, *цитомегалия*, возбудитель которой — вирус цитомегалии, а также *опухоли*.

БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА

Болезни пищевода немногочисленны, чаще других встречаются дивертикулы, воспаление (эзофагит) и опухоли (рак).

Дивертикул пищевода — ограниченное слепое выпячивание его стенки, которое состоит из всех слоев пищевода (истинный дивертикул) или только слизистого и подслизистого слоев, выпячивающихся через щели мышечного слоя (мышечный дивертикул). В зависимости от локализации и топографии различают фарингоэзофагальный, бифуркационный, эпинефральный и множественные дивертикулы, от особенностей происхождения — спаечный дивертикул, вследствие воспаления в средостении, и релаксационный дивертикул, основа которого — локальное расслабление стенки пищевода. Дивертикул пищевода осложняется воспалением его слизистой оболочки — *дивертикулитом*.

Причины образования дивертикула могут быть врожденными (неполноценность соединительной и мышечной тканей стенки пищевода, глотки) и приобретенными (воспаление, склероз, рубцовые сужения, повышение давления внутри пищевода).

Эзофагит — воспаление слизистой оболочки пищевода, которое обычно развивается вторично при многих заболеваниях, редко — первично. Он бывает острым или хроническим.

Острый эзофагит возникает при действии химических, термических и механических факторов, при ряде инфекционных заболеваний (дифтерии, скарлатине, тифе), аллергических реакциях. Он может быть катаральным, фибринозным, флегмонозным, язвенным, гангренозным. Особая форма острого эзофагита — перепончатый эзофагит, который образуется при отторжении слепка слизистой оболочки пищевода. После глубокого перепончатого эзофагита вследствие химического ожога образуются рубцовые стенозы пищевода.

При *хроническом эзофагите*, который связан с хроническим раздражением пищевода (алкоголем, курением, горячей пищей) или нарушением кровообращения в его стенке (венозный застой при сердечной декомпенсации, портальная гипертензия), слизистая оболочка гиперемирована и отечна, с участками деструкции эпителия, лейкоплакии и склероза. Для специфического хронического эзофагита при туберкулезе и сифилисе характерна морфологическая картина соответствующего воспаления.

В особую форму выделяют *рефлюкс-эзофагит*, при котором находят воспаление, эрозии и язвы (*эрозивный, язвенный эзофагит*) в слизистой оболочке нижнего отдела пищевода в связи с регургитацией в него желудочного содержимого, — *регургитационный, пептический эзофагит*.

Рак пищевода

Рак пищевода часто возникает на границе средней и нижней его трети, что соответствует уровню бифуркации трахеи. Значительно реже — в начальной части пищевода и у входа в желудок. Рак пищевода составляет 2–5% всех злокачественных новообразований.

Этиология. К развитию рака пищевода предрасполагают хроническое раздражение его слизистой оболочки (горячая грубая пища, алкоголь, курение), рубцовые изменения после ожога, хронические желудочно-кишечные инфекции, структурные нарушения (дивертикулы), эктопия цилиндрического эпителия и желудочных желез. Среди предраковых изменений наибольшее значение имеют лейкоплакия и тяжелая дисплазия эпителия слизистой оболочки.

Патологическая анатомия. Различают следующие *макроскопические* формы рака пищевода: кольцевидный плотный, сосочковый и изъязвленный. *Кольцевидный плотный рак* представляет собой опухолевое образование, которое циркулярно охватывает стенку пищевода на определенном участке. Просвет пищевода сужен. При распаде и изъязвлении опухоли проходимость пищевода восстанавливается. *Сосочковый рак* пищевода подобен грибовидному раку желудка. Он легко распадается, в результате чего образуются язвы, проникающие в соседние органы и ткани. *Изъязвленный рак* представляет собой раковую язву, которая имеет овальную форму и вытянута вдоль пищевода.

Среди *микроскопических* форм рака пищевода различают карциному *in situ*, плоскоклеточный рак, аденокарциному, железисто-плоскоклеточный, железисто-кистозный, мукоэпидермальный и недифференцированный рак.

Метастазирование рака пищевода преимущественно лимфогенное.

Осложнения связаны с прорастанием в соседние органы — трахею, желудок, средостение, плевру. Образуются пищеводно-трахеальные свищи, развиваются аспирационная пневмония, абсцесс и гангрена легкого, эмпиема плевры, гнойный медиастинит. При раке пищевода рано появляется кахексия.

БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА

Среди заболеваний желудка наибольшее значение имеют гастрит, язвенная болезнь и рак.

Гастрит

Гастрит (от греч. *gaster* — желудок) — воспаление слизистой оболочки желудка, различают острый и хронический гастрит.

Острый гастрит

Этиология и патогенез. В развитии острого гастрита велика роль раздражения слизистой оболочки обильной, трудноперевариваемой, острой, холодной или горячей пищей, алкогольными напитками, лекарственными препаратами (салицилатами, сульфаниламидами, антибиотиками, глюкокортикоидами), химическими веществами. Значительную роль играют микроорганизмы (стафилококк, сальмонеллы) и токсины, продукты нарушенного обмена. В одних случаях, например при отравлении алкоголем, недоброкачественными пищевыми продуктами, патогенные факторы непосредственно действуют на слизистую оболочку желудка — экзогенный гастрит. В других — действие опосредованно и осуществляется сосудистыми, нервными, гуморальными и иммунными механизмами — эндогенный гастрит (инфекционный гематогенный гастрит, элиминативный гастрит при уремии, аллергический, застойный гастрит).

Патологическая анатомия. Воспаление слизистой оболочки может охватывать весь желудок (диффузный гастрит) или определенные его отделы (очаговый гастрит). В связи с этим различают фундальный, антральный, пилороантральный и пилорoduodenальный гастрит.

В зависимости от особенностей изменений слизистой оболочки желудка выделяют следующие формы острого гастрита: катаральный (простой), фибринозный, гнойный (флегмозный) и некротический (коррозивный).

При *катаральном (простом) гастрите* слизистая оболочка желудка утолщена, отечна, гиперемирована, поверхность ее обильно покрыта слизью, видны мелкие множественные кровоизлияния, эрозии. При микроскопическом исследовании выявляют дистрофию, некробиоз и слущивание поверхностного эпителия, клетки которого отличаются повышенным слизееобразованием. Слущивание клеток ведет к эрозии. В тех случаях, когда имеются множественные эрозии, говорят об *эрозивном гастрите*. Железы изменяются незначительно, однако секреторная активность их подавлена.

Слизистая оболочка пронизана серозным, серозно-слизистым или серозно-лейкоцитарным экссудатом. Собственный слой ее полнокровен и отечен, инфильтрирован нейтрофилами, встречаются диапедезные кровоизлияния.

При *фибринозном гастрите* на поверхности утолщенной слизистой оболочки образуется фибринозная пленка серого или желто-коричневого цвета. Глубина некроза слизистой оболочки при этом различна, в связи с чем выделяют крупозный (поверхностный некроз) и дифтерический (глубокий некроз) фибринозный гастрит.

При *гнойном, или флегмонозном, гастрите* стенка желудка значительно утолщена, особенно за счет слизистой оболочки и подслизистого слоя. Складки слизистой оболочки грубые, с кровоизлияниями, фибринозно-гнойными наложениями. С поверхности разреза стекает желто-зеленая гнойная жидкость. Лейкоцитарный инфильтрат, содержащий большое количество микроорганизмов, диффузно охватывает слизистую оболочку, подслизистый и мышечный слои желудка и покрывающую его брюшину. Нередко при флегмонозном гастрите развиваются перигастрит и перитонит. Флегмона желудка иногда осложняет его травму, развивается также при хронической язве и изъязвленном раке желудка.

Некротический гастрит возникает обычно при попадании в желудок химических веществ (щелочи, кислоты), прижигающих и разрушающих слизистую оболочку (коррозивный гастрит). Некроз может охватывать поверхностные или глубокие отделы слизистой оболочки, быть коагуляционным или колликвационным. Некротические изменения завершаются обычно образованием эрозий и острых язв, что может привести к развитию флегмоны и перфорации желудка.

Исход острого гастрита зависит от глубины поражения слизистой оболочки (стенки) желудка. Катаральный гастрит заканчивается полным восстановлением слизистой оболочки. При частых рецидивах он приводит к хроническому гастриту. После значительных деструктивных изменений, характерных для флегмонозного и некротического гастрита, развиваются атрофия слизистой оболочки и склеротическая деформация стенки желудка — цирроз желудка.

Хронический гастрит

В ряде случаев хронический гастрит связан с острым гастритом, его рецидивами, но чаще эта связь отсутствует.

Классификация хронического гастрита, принятая IX Международным конгрессом гастроэнтерологов (1990), учитывает этиологию, патогенез, топографию процесса, морфологические типы гастрита, признаки его активности, степень тяжести.

Этиология и патогенез. Хронический гастрит возникает при действии на слизистую оболочку желудка *экзогенных факторов*: нарушения режима и ритма питания, злоупотребления алкоголем, действие химических, термических и механических агентов, влияние профессиональных вредностей. Велика роль и *эндогенных факторов*: аутоинфекции (*Helicobacter pylori*), хронической аутоинтоксикации, нейроэндокринных нарушений, хронической

сердечно-сосудистой недостаточности, аллергических реакций, регургитации дуоденального содержимого в желудок (рефлюкса). Важное условие развития хронического гастрита — длительное действие патогенных факторов экзогенной или эндогенной природы, способное «сломать» привычные механизмы постоянного обновления эпителия желудка. Нередко длительно влияют не один, а несколько патогенных факторов.

Хронический гастрит может быть аутоиммунным (гастрит типа А) и неиммунным (гастрит типа В), а также рефлюкс-гастрит (гастрит типа С).

Хронический гастрит характеризуется длительно существующей дистрофией и некробиозом эпителия слизистой оболочки, вследствие чего происходит нарушение его регенерации. Заболевание изначально проявляется хроническим воспалением слизистой оболочки желудка в сочетании с нарушением клеточного обновления и исходом в атрофию желез, которая проявляется секреторной недостаточностью — ахилией.

Руководствуясь *локализацией процесса* в желудке, выделяют хронический *антральный, фундальный и пангастрит*.

Аутоиммунный хронический гастрит характеризуется наличием антител к париетальным клеткам и к внутреннему фактору, поражением фундального отдела желудка, где много обкладочных клеток (*фундальный гастрит*). Слизистая оболочка антрального отдела интактна. Отмечают высокий уровень гастринемии. Среди париетальных клеток обнаруживают лимфоциты, встречаются очаги лимфоидных скоплений на месте разрушенных желез. Исход процесса — атрофия фундальных желез и ахилия. В связи с поражением обкладочных клеток секреция хлористоводородной (соляной) кислоты снижена.

При *неиммунном хроническом гастрите* антитела к париетальным клеткам не выявляют, поэтому фундальный отдел желудка сохранен. Основные изменения происходят в антральном отделе (*антральный гастрит*). Гастринемия отсутствует, секреция хлористоводородной кислоты снижена умеренно. Гастрит типа В встречается в 4 раза чаще гастрита типа А.

Наиболее важным этиологическим фактором хронического гастрита типа В является микроб — *Helicobacter pylori* (НР). Менее значимы нестероидные противовоспалительные средства, алкоголь, регургитация дуоденального содержимого, аутоиммунные процессы.

Впервые зависимость между выраженностью воспаления слизистой оболочки и степенью колонизации НР установил австралийский патологоанатом Д.Р. Уоррен, получивший за это открытие в 2005 г. Нобелевскую премию, совместно с Б.Д. Маршаллом. *Хеликобактерный антрум-гастрит* с моноклеарной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки желудка — следствие взаимодействия грамотрицательной бактерии с организмом хозяина. При этом НР, благодаря выработке каталазы и супероксиддисмутазы, не подвергается фагоцитозу макрофагами. Большинство бактерий НР свободно лежат в надэпителиальной слизи, и только 20% из них связаны с эпителиальными клетками. НР оказывает двойное действие. Он разрушает эпителий слизистой оболочки желудка и одновременно вырабатывает фермент уреазу, которая через ряд реакций способствует образованию

аммиака. В результате разрушается слизистый барьер, защищающий слизистую оболочку желудка от переваривающего действия желудочного сока. Кроме того, при этом происходит диффузия в желудочную стенку водородных ионов, что также приводит к повреждению слизистого барьера.

Колонизация слизистой оболочки очень специфична: НР фиксируется только на желудочном эпителии либо в участках желудочной метаплазии двенадцатиперстной кишки. Это взаимодействие играет очень важную роль в патогенезе. НР впрыскивает вакуолизирующий токсин в мукоциты, в которых возникают вакуоли, которые разрывают клеточную мембрану, и эпителиальные клетки гибнут. Кроме того, поврежденные эпителиоциты вырабатывают провоспалительные цитокины (ИЛ-8) и ряд других (хемоаттрактанты для нейтрофильных лейкоцитов), а также активируют апоптоз. Кислородный взрыв, характерный для фагоцитоза нейтрофильных лейкоцитов, приводит к их гибели, которая сопровождается выбросом лизосомальных гидролаз, протеаз, повреждающих слизисто-эпителиальный барьер желудка, и запуском свободнорадикальных механизмов активации перекисного окисления липидов, продукты которого тоже вызывают альтерацию эпителия.

Рефлюкс-гастрит характеризуется минимальной воспалительной инфильтрацией и выраженной неопределенной дисплазией эпителия. Отмечают миграцию гладкомышечных клеток в собственную пластинку и даже в интерфовеолярную зону. В покровно-ямочном эпителии встречаются субнуклеарные, оптически пустые вакуоли. Как правило, НР-колонизации слизистой оболочки не происходит. Аналогичные изменения характеризуют гастрит, вызванный применением нестероидных противовоспалительных средств.

Функциональная и структурная перестройка слизистой оболочки завершается ее атрофией и склерозом; клеточные реакции слизистой оболочки отражают активность процесса. Различают два морфологических типа хронического гастрита — поверхностный и атрофический.

Хронический поверхностный гастрит характеризуется дистрофией поверхностного (ямочного) эпителия. В одних участках он уплощен, приближен к кубическому и отличается пониженной секрецией, в других — высокий призматический с повышенной секрецией. Происходит транслокация добавочных клеток из перешейка в среднюю треть желез, уменьшается гистаминстимулированная секреция хлористоводородной кислоты париетальными клетками и пепсиногена — главными клетками. Собственный слой (пластинка) слизистой оболочки отечен, инфильтрирован лимфоцитами, плазматическими клетками, единичными нейтрофилами (рис. 14-1).

При *хроническом атрофическом гастрите* появляется новое и основное качество — атрофия слизистой оболочки, ее желез, которая определяет развитие склероза. Слизистая оболочка истончена, количество желез уменьшено. На месте атрофированных желез разрастается соединительная ткань. Сохранившиеся железы расположены группами, их протоки расширены, отдельные виды клеток в железах плохо дифференцированы. В связи с мукоидизацией желез секреция пепсина и хлористоводородной кислоты нарушена. Слизистая оболочка инфильтрирована лимфоци-

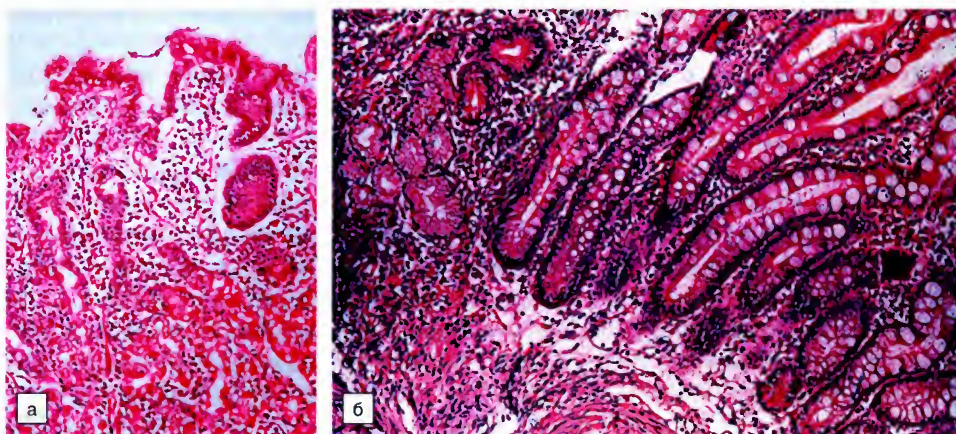


Рис. 14-1. Хронический гастрит (гастробиопсия): а — хронический поверхностный гастрит; б — хронический атрофический гастрит

тами, плазматическими клетками, единичными нейтрофилами. К этим изменениям присоединяется перестройка эпителия, причем метаплазии подвержен поверхностный и железистый эпителий. Желудочные валики напоминают ворсинки кишечника, они выстланы каемчатыми эпителиоцитами, появляются бокаловидные клетки и клетки Панета — *кишечная метаплазия эпителия*, «*энтеролизация*» слизистой оболочки. Главные, добавочные (слизистые клетки желез) и париетальные клетки желез исчезают, появляются кубические клетки, свойственные пилорическим железам; образуются так называемые псевдопилорические железы. К метаплазии эпителия присоединяется его дисплазия, степень которой различна. Изменения слизистой оболочки выражены умеренно (умеренный атрофический гастрит) или значительно (выраженный атрофический гастрит).

Гигантский гипертрофический гастрит, или болезнь Менетрие, — особая форма гастрита, при котором происходит чрезвычайно резкое утолщение слизистой оболочки, приобретающей вид булыжной мостовой. Морфологически находят пролиферацию клеток железистого эпителия и гиперплазию желез, инфильтрацию слизистой оболочки лимфоцитами, эпителиоидными, плазматическими и гигантскими клетками. В зависимости от преобладания изменений желез или интерстиция, выраженности пролиферативных изменений выделяют железистый, интерстициальный и пролиферативный варианты болезни.

По *признакам активности* хронического гастрита выделяют активный (обострение) и неактивный (ремиссию) хронический гастрит. Обострение хронического гастрита — отек стромы, полнокровие сосудов, но особенно выражена клеточная инфильтрация с большим количеством нейтрофилов; иногда появляются крипт-абсцессы и эрозии. При ремиссии эти признаки отсутствуют.

Степень тяжести хронического гастрита может быть легкой, умеренной или тяжелой.

Таким образом, в основе хронического гастрита лежат воспаление и адаптивно-репаративные процессы слизистой оболочки желудка с несовершенной регенерацией эпителия и ее метаплазией.

Извращение регенерации эпителия слизистой оболочки при хроническом гастрите выявляют электронно-микроскопическим исследованием гистробиопсийного материала. Недифференцированные клетки, занимающие в норме глубокие отделы желудочных ямок и шейки желез, при хроническом гастрите появляются на желудочных валиках, в области тела и дна желез. В незрелых клетках обнаруживают признаки преждевременной инволюции. Это свидетельствует о глубоких нарушениях координации пролиферации и дифференцировки эпителия желез в ходе регенерации слизистой оболочки желудка, что ведет к клеточной атипии и дисплазии. В связи с этим хронический гастрит нередко становится фоном, на котором развивается рак желудка.

Значение хронического гастрита чрезвычайно велико. В структуре гастроэнтерологических заболеваний он занимает второе место. Хронический атрофический гастрит с тяжелой дисплазией эпителия — предраковое заболевание желудка.

Язвенная болезнь

Язвенная болезнь — хроническое, циклически текущее заболевание, основное клиническое и морфологическое выражение которого — рецидивирующая язва желудка или двенадцатиперстной кишки. В зависимости от локализации язвы и особенностей патогенеза болезни различают язвенную болезнь с локализацией язвы в пилорoduodenальной зоне или теле желудка, существуют и сочетанные формы.

Помимо язвы как проявления язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, существуют симптоматические язвы — изъязвления желудка и двенадцатиперстной кишки при эндокринных заболеваниях (эндокринных язвах при паратиреозе, тиреотоксикозе, синдроме Золлингера—Эллисона), острых и хронических нарушениях кровообращения (дисциркуляторно-гипоксических язвах), экзо- и эндогенных интоксикациях (токсических язвах), аллергии (аллергических язвах), специфическом воспалении (туберкулезных, сифилитических язвах), после операций на желудке и кишечнике (послеоперационные пептические язвы), в результате медикаментозного лечения (лекарственные язвы, например, при лечении глюкокортикоидами, ацетилсалициловой кислотой).

Язвенная болезнь — широко распространенное заболевание, часто у городского населения, особенно у мужчин. В пилорoduodenальной зоне язва встречается чаще, чем в теле желудка. Язвенная болезнь — человеческое страдание, в развитии которого основную роль играют стрессовые ситуации.

Этиология. В развитии язвенной болезни основное значение имеют стрессовые ситуации, психоэмоциональное перенапряжение, ведущие

к дезинтеграции функций коры головного мозга, которые регулируют секрецию и моторику гастродуоденальной системы, — кортико-висцеральным нарушениям. Процессы дезинтеграции возникают в коре головного мозга при поступлении импульсов из органов, в которых появляются патологические изменения — висцерокортикальные нарушения.

Неврогенная теория язвенной болезни достаточно обоснованна, но она далеко не всегда объясняет возникновение болезни. Велика роль алиментарных факторов (нарушения режима и характера питания), вредных привычек (курения и злоупотребления алкоголем), действия лекарственных средств (салицилатов, глюкокортикоидов). Безусловное значение имеют наследственно-конституциональные (генетические) факторы, среди которых 0 (I) группа крови, положительный резус-фактор, «статус несекреторов» — отсутствие антигенов гистосовместимости, отвечающих за выработку гликопротеинов желудочной слизи. Возникновение язвенной болезни связывают с инфекционным агентом — *Helicobacter pylori*, который выявляют при дуоденальной язве у 90% больных, а при язве желудка — у 70–80% пациентов.

Патогенез язвенной болезни сложен и тесно связан с этиологическими факторами. Не все его стороны достаточно изучены. Различают общие и местные патогенетические факторы язвенной болезни. Общие факторы связаны с нарушениями нервной и гормональной регуляции деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки, местные — с нарушениями кислотно-пептического фактора, слизистого барьера, моторики и морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Значение *неврогенных факторов* огромно. Под влиянием внешних (стресса) или внутренних (висцеральной патологии) причин происходит изменение координирующей функции коры головного мозга по отношению к подкорковым образованиям — промежуточному мозгу, гипоталамусу. При язве пилорoduоденальной зоны происходят возбуждение гипоталамо-гипофизарной области, центров блуждающего нерва и повышение его тонуса, активности кислотно-пептического фактора и усиление моторики желудка. При язве тела желудка, напротив, возникают подавление корой функции гипоталамо-гипофизарной области, снижение тонуса блуждающего нерва и угнетение моторики, при этом активность кислотно-пептического фактора в норме или снижена.

Из *гормональных факторов* в патогенезе язвенной болезни основную роль играют расстройства в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе в виде повышения, а в последующем — истощения выработки АКТГ и глюкокортикоидов, которые усиливают активность блуждающего нерва и кислотно-пептического фактора.

Нарушения гормональной регуляции отчетливо выражены лишь при язвенной болезни пилорoduоденальной зоны. При язвенной болезни тела желудка выработка АКТГ и глюкокортикоидов снижена, поэтому возрастает роль местных факторов.

Местные факторы в значительной мере реализуют превращение острой язвы в хроническую, определяют обострения и рецидивы болезни. При язве пилорoduоденальной зоны большое значение имеет повышение

активности кислотно-пептического фактора, что связано с увеличением количества гастринпродуцирующих клеток, повышенной секрецией гастрина и гистамина. В этих случаях факторы агрессии (кислотно-пептическая активность) преобладают над факторами защиты слизистой оболочки (слизистый барьер), что определяет развитие или обострение пептической язвы. При язве тела желудка на фоне нормальной или пониженной активности кислотно-пептического фактора и угнетенной моторики слизистый барьер страдает в результате диффузии в желудочную стенку водородных ионов (*теория обратной диффузии водородных ионов*). Это определяет выброс гистамина лаброцитами, дисциркуляторные расстройства (шунтирование крови) и нарушения трофики ткани. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки характеризуются картиной хронического гастрита и хронического дуоденита. В повреждении слизистой оболочки вероятно участие *Helicobacter pylori*.

Таким образом, значение разных факторов в патогенезе язвенной болезни при различной локализации язвы (в пилородуоденальной зоне, теле желудка) неодинаково (табл. 14-1). При язвенной болезни пилородуоденальной зоны велика роль вагусно-гастринных влияний и повышения активности кислотно-пептического фактора. При язвенной болезни тела желудка, когда вагусно-гастринные влияния, как и активация кислотно-пептического фактора, меньше выражены, наибольшее значение приобретают расстройства кровообращения и трофические нарушения в желудочной стенке, что создает условия для образования пептической язвы.

Патологическая анатомия. Морфологический субстрат язвенной болезни — хроническая рецидивирующая язва. В ходе формирования она проходит стадии эрозии и острой язвы, что позволяет считать эрозию, острую и хроническую язву стадиями морфогенеза язвенной болезни. Эти стадии особенно хорошо прослежены при язвенной болезни желудка.

Эрозия

Эрозия — дефект слизистой оболочки, который не проникает сквозь мышечную пластинку слизистой оболочки; как правило, возникает остро, редко имеет хроническое течение. Острые эрозии обычно поверхностные и образуются в результате некроза участка слизистой оболочки с последующим кровоизлиянием и отторжением мертвой ткани. В дне такой эрозии находят солянокислый гематин, а в ее краях — лейкоцитарный инфильтрат.

В желудке возникают множественные эрозии, которые обычно легко эпителизируются. Однако при развитии язвенной болезни некоторые эрозии не заживают. Некрозу подвергаются не только слизистая оболочка, но и более глубокие слои стенки желудка, образуется острая пептическая язва неправильной округлой или овальной формы. По мере очищения от некротических масс выявляют дно острой язвы, которое образовано мышечным слоем, иногда серозной оболочкой. Часто дно имеет грязно-серый или черный цвет вследствие примеси гематина гидрохлорида. Глубокий дефект слизистой оболочки нередко приобретает воронкообразную форму, причем основание воронки обращено к слизистой оболочке, а верхушка — к серозному покрову.

Таблица 14-1. Патогенетические особенности язвенной болезни в зависимости от локализации язвы

	Язвенная болезнь	
	Пилородуоденальная зона	Тело желудка
Общие факторы		
Неврогенные	Возбуждение подкорковых центров и гипоталамо-гипофизарной области	Корковое подавление гипоталамо-гипофизарной области
	Повышение тонуса блуждающего нерва	Снижение тонуса блуждающего нерва
Гормональные (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система)	Повышение и последующее истощение выработки АКТГ и глюкокортикоидов	Понижение выработки АКТГ и глюкокортикоидов
Местные факторы		
<i>Helicobacter pylori</i>	Выявляют в 90% случаев	Выявляют в 70–80% случаев
Эндокринные клетки желудка	Увеличение количества гастринпродуцирующих клеток, повышение секреции гастрина и гистамина	Нормальное или уменьшенное количество гастринпродуцирующих клеток; неизменная или пониженная секреция гастрина и гистамина
Железистый аппарат желудка	Гиперплазия	Норма или атрофия
Активность кислотно-пептического фактора	Повышенная	Нормальная или пониженная
Моторика	Нормальная или усиленная	Угнетенная: застой→диффузия H^+ →выброс гистамина→дисциркуляторные изменения→трофические нарушения
Фоновые заболевания	Дуоденит	Хронический гастрит

Острая язва желудка

Острая язва желудка обычно образуется на малой кривизне, в антральном и пилорическом отделах, что объясняется их структурно-функциональными особенностями. Малая кривизна (пищевая дорожка), легко травмируется, железы ее слизистой оболочки выделяют наиболее активный желудочный сок, стенка наиболее богата рецепторами и наиболее реактивна. Однако складки ее ригидны и при сокращении мышечного слоя не в состоянии закрыть дефект. С этим связаны плохое заживление острой язвы малой кривизны и переход ее в хроническую форму.

Хроническая язва

Хроническая язва желудка часто тоже расположена на малой кривизне, в антральном и пилорическом отделах; кардиальные и субкардиальные язвы встречаются редко.

Хроническая язва желудка обычно единичная, множественные язвы редки. Язва имеет овальную или округлую форму диаметром от нескольких миллиметров до 5–6 см. Она проникает в стенку желудка на различную глубину, доходя иногда до серозного слоя. Дно язвы гладкое, иногда шероховатое, края валикообразно приподняты, плотные, оmozолелые — *каллезная язва* (от лат. *callus* — мозоль) (рис. 14-2). Край язвы, обращенный

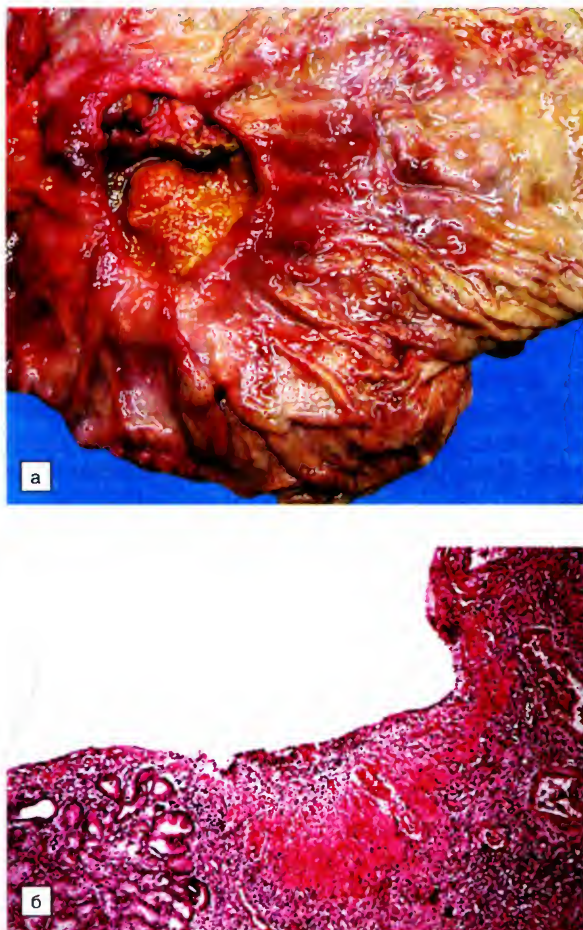


Рис. 14-2. Хроническая язва желудка: а — общий вид хронической язвы, пенетрирующей в головку поджелудочной железы; б — каллезная язва желудка (гистотопографический срез); дно и края язвы представлены фиброзной тканью, кардиальный край язвы подрытый, а пилорический — пологий

к пищеводу, подрыв, и слизистая оболочка нависает над дефектом. Край, обращенный к привратнику, пологий, иногда имеет вид террасы, ступени которой образованы слоями стенки — слизистой оболочкой, подслизистым и мышечным слоями. Такой вид краев обусловлен смещением слоев стенки желудка при его перистальтике. На поперечном разрезе хроническая язва имеет форму усеченной пирамиды, узкий конец которой обращен в сторону пищевода. Серозная оболочка в области язвы утолщена, нередко спаяна с прилежащими органами — печенью, поджелудочной железой, сальником, поперечной ободочной кишкой.

Микроскопическая картина хронической язвы желудка в различные периоды течения болезни различна. В *период ремиссии* в краях язвы обнаруживаются рубцовую ткань. Слизистая оболочка по краям утолщена, гиперплазирована. В области дна видны разрушенный мышечный слой и замещающая его рубцовая ткань, причем дно язвы может быть покрыто тонким слоем эпителия. Здесь же, в рубцовой ткани, много сосудов (артерий, вен) с утолщенными стенками. Просветы многих сосудов сужены или облитерированы за счет пролиферации клеток интимы (эндоваскулит) или разрастания соединительной ткани. Нервные волокна и ганглиозные клетки подвержены дистрофии и распаду. Иногда в дне язвы среди рубцовой ткани наблюдают разрастание нервных волокон по типу ампутированных нервов.

В *период обострения* язвенной болезни в области дна и краев язвы выявляют широкую зону фибриноидного некроза, на поверхности которого расположен фибринозно-гнойный или гнойный экссудат. Зону некроза отграничивает грануляционная ткань с большим количеством тонкостенных сосудов и клеток, среди которых много эозинофилов. Глубже, вслед за грануляционной тканью, расположена грубоволокнистая рубцовая ткань. Об обострении язвы свидетельствуют не только экссудативно-некротические изменения, но и фибриноидные изменения стенок сосудов, нередко с тромбами в их просветах, а также мукоидное и фибриноидное набухание рубцовой ткани в дне язвы. В связи с этим размеры язвы увеличиваются, появляется вероятность разрушения всей стенки желудка, что приводит к тяжелым осложнениям. Если обострение сменяется ремиссией (заживлением язвы), воспаление стихает, в зону некроза прорастает грануляционная ткань, которая созревает в грубоволокнистую рубцовую ткань; нередко происходит эпителизация язвы. Исход фибриноидных изменений сосудов и эндартериита — склероз стенки и облитерация просвета сосудов.

Таким образом, обострение язвенной болезни даже в случаях благоприятного исхода ведет к усилению рубцовых изменений в желудке и усугубляет нарушение трофики его тканей, в том числе и вновь образованной рубцовой ткани, которая при очередном обострении язвенной болезни легко разрушается.

Морфогенез и патологическая анатомия **хронической язвы двенадцатиперстной кишки** принципиально не отличаются от таковых при хронической язве желудка.

Хроническая язва двенадцатиперстной кишки часто образуется на передней или задней стенке луковицы — *бульбарная язва*; лишь у 10% больных

она расположена ниже луковицы — *постбульбарная язва*. Довольно часто встречаются множественные язвы двенадцатиперстной кишки, они расположены друг против друга по передней и задней стенке луковицы — «целующиеся» язвы.

Осложнения язвенной болезни. Осложнения хронической язвы при язвенной болезни:

- деструкция — кровотечение, прободение, пенетрация;
- воспаление — гастрит, дуоденит, перигастрит, перидуоденит;
- рубцовое сужение входного и выходного отделов желудка, деформация желудка, сужение просвета двенадцатиперстной кишки, деформация ее луковицы;
- малигнизация — развитие рака из язвы;
- комбинированные осложнения.

Кровотечение — одно из частых и опасных осложнений язвенной болезни. Зависимость между частотой кровотечения и локализацией язвы в желудке отсутствует; при язве двенадцатиперстной кишки кровотечение часто вызывают язвы, расположенные на задней стенке луковицы. Кровотечение возникает в связи с разрывом стенок сосудов (аррозивное кровотечение), поэтому оно происходит, как правило, в период обострения язвенной болезни.

Прободение (перфорация) обычно происходит тоже в период обострения язвенной болезни. Часто перфорирует пилорическая язва желудка или язва передней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки. Перфорация язвы ведет к перитониту. Сначала воспаление в виде фибриновых наложений на брюшине появляется лишь в области перфоративного отверстия, затем оно распространяется и становится фибринозно-гнойным. При образовании спаек прободение приводит к ограниченному перитониту. Хронический перитонит наблюдают редко. Массы желудочного содержимого инкапсулируются, на брюшине и в сальнике образуются гранулемы инородных тел. Редко прободное отверстие прикрыто печенью, сальником, поджелудочной железой или быстро образующимися наложениями фибрина — *прикрытое прободение*.

Пенетрация язвы — проникновение ее за пределы стенки желудка или двенадцатиперстной кишки в соседние органы. Обычно пенетрирует язва задней стенки желудка и задней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки и часто в малый сальник, головку и тело поджелудочной железы (см. рис. 14-2), в печеночно-двенадцатиперстную связку, реже в печень, поперечную ободочную кишку, желчный пузырь. Пенетрация язвы желудка иногда ведет к перевариванию органа, например поджелудочной железы.

Осложнения воспалительного характера — периульцерозный гастрит и дуоденит, перигастрит и перидуоденит, в результате которых образуются спайки с соседними органами. Редко язва желудка осложняется флегмоной.

Тяжелые осложнения язвы обусловлены *рубцовым стенозом привратника*. Желудок расширяется, в нем задерживаются пищевые массы, часто появляется рвота. Она приводит к обезвоживанию организма, обеднению хлоридами и *хлоргидропенической уремии* — желудочной тетании. Иногда рубец перетягивает желудок в средней части и разделяет его на две половины,

придавая желудку форму песочных часов. В двенадцатиперстной кишке к рубцовому стенозу и деформации приводят лишь язвы задней стенки луковицы.

Малигнизация (озлокачествление) хронической язвы желудка возникает у 3–5% больных; переход хронической язвы двенадцатиперстной кишки в рак — исключительно редкое явление.

Среди *комбинированных* осложнений наиболее часто возникают перфорация и кровотечение, кровотечение и пенетрация.

Рак желудка

Рак желудка по заболеваемости в мире занимает четвертое место среди злокачественных образований. По высокому показателю смертности (ежегодно до 800 000 человек) в структуре онкологической смертности рак желудка — вторая причина смерти после рака легких. В подавляющем большинстве стран мира заболеваемость мужчин в 2 раза выше. В России рак желудка занимает второе место в структуре онкологических заболеваний: у мужчин — 15,8%, у женщин — 12,4%. Ежегодно в России регистрируют 48 800 новых случаев заболевания, или чуть более 11% всех злокачественных опухолей. Около 45 000 россиян ежегодно умирают от рака желудка.

Этиология и патогенез. В эксперименте, используя канцерогенные вещества (бензпирен, метилхолантрен, холестерин), удалось получить рак желудка. В результате действия *экзогенных канцерогенов* возникает обычно рак желудка кишечного типа. Рак диффузного типа в большей мере связан с генетическими особенностями организма. В развитии рака желудка велика роль *предраковых состояний* (заболеваний, при которых риск рака повышен) и *предраковых изменений* (гистологических «ненормальностей» слизистой оболочки желудка). Предраковые состояния желудка: *хронический атрофический гастрит, пернициозная анемия*, при которой развивается атрофический гастрит, аденоматозные полипы, хроническая язва желудка, культя желудка — последствия резекции желудка и гастроэнтеростомии, болезнь Менетрие. «Злокачественный потенциал» каждого из предраковых состояний различен, но в сумме они на 90–100% повышают вероятность возникновения рака желудка относительно общей популяции. Предраковые изменения слизистой оболочки желудка — *кишечная метоплазия и тяжелая дисплазия*.

Морфогенез и гистогенез. Морфогенез и гистогенез рака желудка до конца не ясны. Безусловное значение в развитии опухоли имеет перестройка слизистой оболочки желудка, наблюдаемая при предраковых состояниях. Она сохраняется и при раке, что позволяет говорить о фоне, или профиле, ракового желудка.

Морфогенез рака желудка обусловлен дисплазией и кишечной метоплазией эпителия слизистой оболочки желудка.

Дисплазия эпителия — замещение части эпителиального пласта пролиферирующими недифференцированными клетками с разной степенью атипии. Различают несколько степеней дисплазии слизистой оболочки желудка, при этом тяжелая степень дисплазии близка к неинвазивному

раку — раку *in situ*. В зависимости от преобладания дисплазии в покровно-яточном эпителии или в эпителии шеек желез возникает рак различного гистологического строения и дифференцировки.

Кишечная метаплазия эпителия слизистой оболочки желудка — один из главных факторов риска рака желудка, особенно велико значение неполной кишечной метаплазии с секрецией клетками сульфомуцинов, которые способны абсорбировать канцерогены-мутанты. В очагах кишечной метаплазии появляются диспластические изменения, нарушаются антигенные свойства клеток (появляется раково-эмбриональный антиген), что свидетельствует о снижении уровня клеточной дифференцировки.

Таким образом, в морфогенезе рака желудка важную роль играет *дисплазия неметаплазированного* (яточного, шеечного) и *метаплазированного эпителия* (кишечного типа). Нельзя исключить возможность развития рака желудка без предшествующих дисплазии и метаплазии.

Гистогенез разных гистологических типов рака желудка, вероятно, общий. Опухоль возникает из *единого источника* — камбиальных элементов и клеток-предшественников в очагах дисплазии и вне их.

Классификация. Клинико-анатомическая классификация рака желудка учитывает локализацию опухоли, характер ее роста, макроскопическую форму рака и гистологический тип.

В зависимости от **локализации** различают 6 видов рака желудка: *пилорический* (50%), *малой кривизны тела с переходом на стенки* (27%), *кардиальный* (15%), *большой кривизны* (3%), *фундальный* (2%) и *тотальный* (3%). Мультицентрический рак желудка возникает редко. Как видно, в 3/4 случаев рак расположен в пилорическом отделе и на малой кривизне желудка, что имеет несомненное диагностическое значение.

В зависимости от **характера роста** выделяют следующие клинико-анатомические формы рака желудка.

- Рак с преимущественно экспансивным экзофитным ростом:
 - бляшковидный;
 - полипозный, в том числе развившийся из аденоматозного полипа желудка;
 - фунгозный (грибовидный);
 - изъязвленный (злокачественная язва);
 - первично-язвенный рак желудка;
 - блюдцеобразный (рак-язва);
 - рак из хронической язвы (язва-рак).
- Рак с преимущественно эндофитным инфильтрирующим ростом:
 - инфильтративно-язвенный;
 - диффузный с ограниченным или тотальным поражением желудка.
- Рак с экзоэндофитным, смешанным характером роста — переходные формы.

Согласно классификации, формы рака желудка одновременно являются фазами развития рака. Это позволяет наметить определенные варианты развития рака желудка со сменой форм, или фаз, во времени в зависимости от преобладания экзофитного или эндофитного характера роста.

Гистологические типы рака желудка:

- аденокарцинома: тубулярная, папиллярная, муцинозная;
- недифференцированный рак — солидный, скirrosный, перстневидно-клеточный;
- плоскоклеточный, железисто-плоскоклеточный (аденоканкроид);
- неклассифицируемый рак.

Патологическая анатомия. Бляшковидный рак (уплощенный, поверхностный, стелющийся) — наиболее редкая форма, он наблюдается в 1–5% случаев рака желудка. Опухоль находят чаще в пилорическом отделе, на малой или большой кривизне в виде небольшого, длиной 2–3 см, бляшковидного утолщения слизистой оболочки (рис. 14-3). Подвижность складок слизистой оболочки в этом месте несколько ограничена, хотя опухоль редко прорастает в подслизистый слой. Гистологически бляшковидный рак обычно имеет строение аденокарциномы, реже — недифференцированного рака.

Полипозный рак составляет 5% случаев карциномы желудка. Он имеет вид узла на ножке с ворсинчатой поверхностью диаметром 2–3 см. Ткань опухоли серо-розовая или серо-красная, богата кровеносными сосудами.

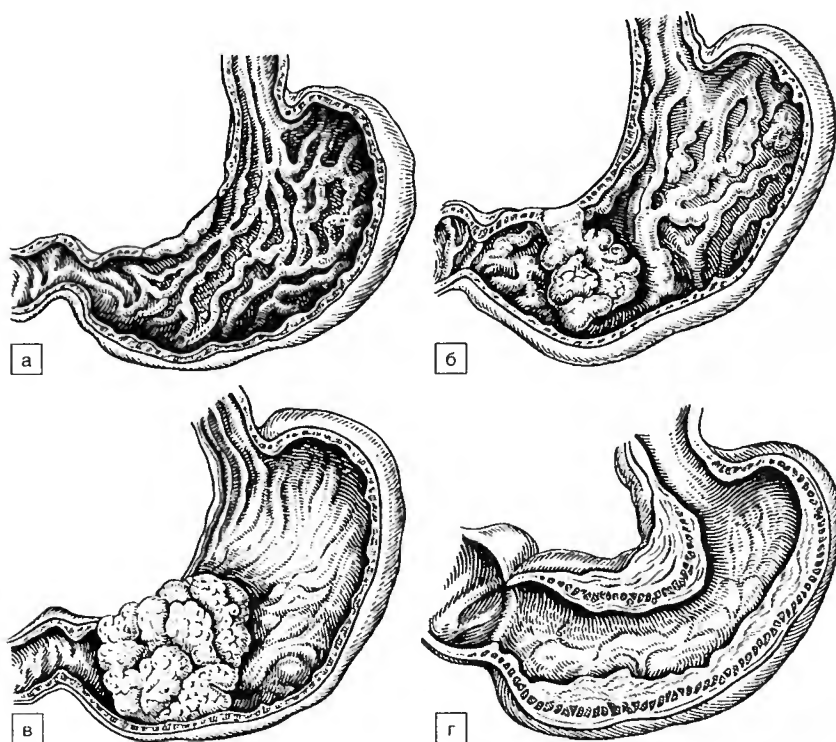


Рис. 14-3. Формы рака желудка: а — бляшковидный; б — полипозный; в — грибовидный; г — диффузный

Иногда полипозный рак развивается из аденоматозного полипа желудка, однако чаще он представляет следующую фазу экзофитного роста бляшковидного рака. При микроскопическом исследовании часто обнаруживают аденокарциному, иногда — недифференцированный рак.

Фунгозный (грибовидный) рак развивается у 10% больных раком желудка. Как и полипозный рак, он имеет вид узловатого, бугристого, реже с гладкой поверхностью образования, сидящего на коротком широком основании. На поверхности опухолевого узла нередко встречаются эрозии, кровоизлияния или фибринозно-гнойные наложения. Опухоль мягкая, серо-розовая или серо-красная, хорошо отграничена. Фунгозный рак можно рассматривать как фазу экзофитного роста полипозного рака, при гистологическом исследовании выявляют те же типы, что и при полипозном раке.

Изъязвленный рак возникает очень часто — более чем в 50% случаев рака желудка. Он объединяет различные по генезу злокачественные изъязвления желудка, к которым относят первично-язвенный, блюдцеобразный (*рак-язву*) и рак из хронической язвы (*язву-рак*).

Первично-язвенный рак желудка (рис. 14-4) изучен мало, обнаруживают его редко. К этой форме относят экзофитный рак с изъязвлением в самом начале его развития (бляшковидный рак), образованием острой, а затем

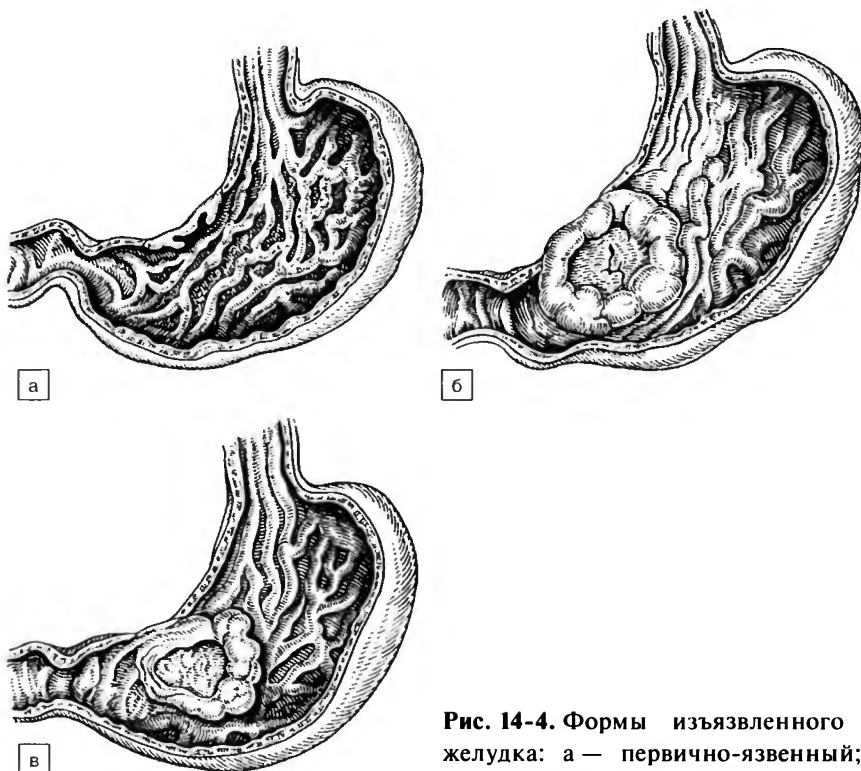


Рис. 14-4. Формы изъязвленного рака желудка: а — первично-язвенный; б — блюдцеобразный; в — язва-рак

хронической раковой язвы, которую трудно отличить от язвы-рака. При микроскопическом исследовании чаще обнаруживают недифференцированный рак.

Блюдцеобразный рак (рак-язва) — одна из самых частых форм рака желудка, возникает при изъязвлении экзофитно растущей опухоли (полипозный или фунгозный рак) и представляет собой округлое образование, достигающее иногда больших размеров, с валикообразными белесоватыми краями и изъязвлением в центре. Дном язвы могут быть соседние органы, в которые опухоль врастает. Наиболее частая гистологическая форма — аденокарцинома, реже развивается недифференцированный рак.

Язва-рак развивается из хронической язвы желудка, и ее находят там, где обычно расположена хроническая язва, — на малой кривизне. Язву-рак отличают признаки хронической язвы: обширное разрастание рубцовой ткани, склероз и тромбоз сосудов, разрушение мышечного слоя в дне язвы и утолщение слизистой оболочки вокруг. Эти признаки остаются при малигнизации хронической язвы. Мышечный слой при блюдцеобразном раке сохранен, хотя и инфильтрирован опухолевыми клетками, а при язве-раке разрушен рубцовой тканью. Опухоль растет преимущественно экзофитно в одном из краев язвы или вдоль всей ее окружности. Часто имеет гистологическое строение аденокарциномы, реже — недифференцированного рака.

Инфильтративно-язвенный рак развивается в желудке довольно часто. Его характеризуют выраженная канкрозная инфильтрация стенки и изъязвление опухоли, которые во временной последовательности могут конкурировать: в одних случаях это позднее изъязвление массивных эндофитных карцином, в других — эндофитный рост опухоли из краев злокачественной язвы. Морфология инфильтративно-язвенного рака необычайно разнообразна — небольшие язвы различной глубины с обширной инфильтрацией стенки или значительные изъязвления с бугристым дном и плоскими краями. При гистологическом исследовании обнаруживают аденокарциному и недифференцированный рак.

Диффузный рак (см. рис. 14-3) растет эндофитно в слизистом, подслизистом и мышечном слоях по ходу соединительнотканых прослоек. Стенка желудка при этом становится утолщенной, плотной, белесоватой и неподвижной. Слизистая оболочка утрачивает обычный рельеф: поверхность ее неровная, складки неравномерной толщины, нередко с мелкими эрозиями. Желудок поражен ограниченно (опухоль часто в пилорическом отделе) или тотально (опухоль охватывает стенку желудка на всем протяжении). По мере роста опухоли стенка желудка сморщивается, размеры его уменьшаются, просвет сужается. Гистологические формы — варианты недифференцированного рака. Диффузный рак наблюдается у 20–25% больных раком желудка.

Переходные формы рака — либо экзофитный рак, который приобретает на определенном этапе развития выраженный инфильтрирующий рост, либо эндофитный, но ограниченный небольшой территорией рак с тенденцией к интрагастральному росту, либо, наконец, две (иногда и больше) раковые опухоли разной клинико-анатомической формы в одном желудке.

Переходные формы рака составляют примерно 10–15% раковых опухолей желудка.

В настоящее время выделяют **ранний рак желудка**, диаметр которого — до 3 см, и распространяется он не глубже подслизистого слоя. Диагностика раннего рака желудка возможна благодаря внедрению в практику прицельной гастробиопсии. Выделение этой формы рака имеет большое практическое значение: после операции более 5 лет живут почти все больные, метастазы имеют только 5% из них.

Раку желудка свойственны распространение за пределы органа и прорастание в соседние органы и ткани. Рак малой кривизны с переходом на переднюю и заднюю стенки и в пилорическом отделе желудка врастает в поджелудочную железу, ворота печени, воротную вену, желчные протоки и желчный пузырь, малый сальник, корень брыжейки и нижнюю полую вену. Кардиальный рак желудка переходит на пищевод, фундальный рак врастает в ворота селезенки, диафрагму. Тотальный рак, как и рак большой кривизны желудка, прорастает в поперечную ободочную кишку, большой сальник, который при этом сморщен, укорочен.

Гистологические типы рака желудка отражают структурные и функциональные особенности опухоли. Аденокарцинома, которая развивается очень часто при экзофитном росте опухоли, может быть тубулярной, папиллярной и муцинозной (рис. 14-5), каждая из них — дифференцированной, умеренно дифференцированной и малодифференцированной опухолью. Варианты эндофитно растущего недифференцированного рака — солидный, скиррозный (рис. 14-6), перстневидно-клеточный рак. Редко возникает плоскокле-

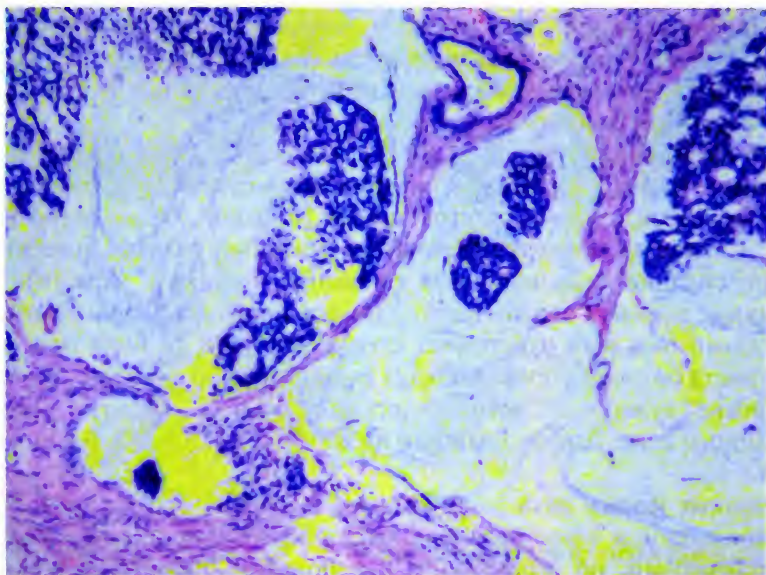


Рис. 14-5. Муцинозная аденокарцинома желудка

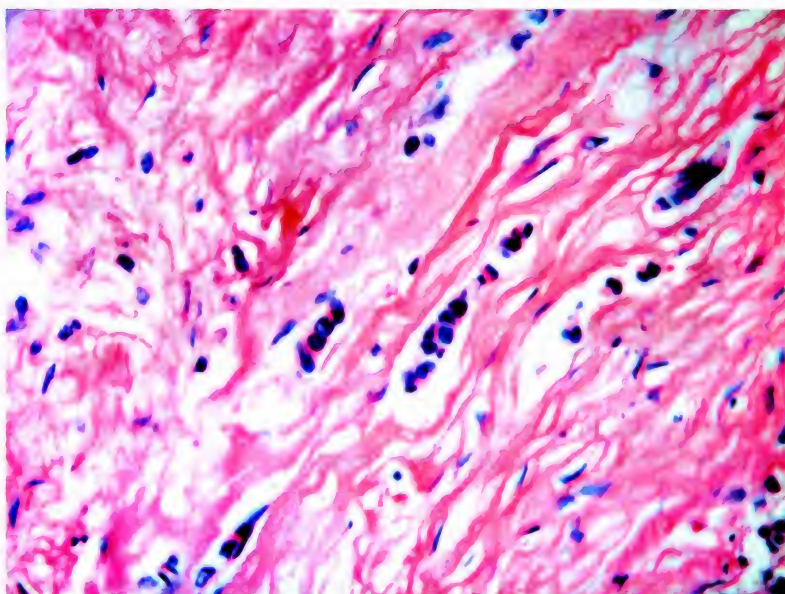


Рис. 14-6. Скиррозный рак желудка

точный, железисто-плоскоклеточный (аденоканкроид) и неклассифицируемый рак желудка.

Метастазирует рак желудка лимфогенным, гематогенным и имплантационным (контактным) путями. Метастазы обнаруживают у $3/4$ – $2/3$ больных.

Лимфогенный путь метастазирования играет основную роль в распространении опухоли и клинически наиболее важен (рис. 14-7). Особое значение имеют метастазы в регионарные лимфатические узлы, расположенные вдоль малой и большой кривизны желудка. Они встречаются у более половины больных раком желудка; они появляются первыми и в значительной мере определяют объем и характер операции. В отдаленных лимфатических узлах метастазы появляются как *ортоградным* (по току лимфы), так и *ретроградным* (против тока лимфы) путем. Ретроградные лимфогенные метастазы, имеющие важное диагностическое значение, — метастазы в надключичные лимфатические узлы, обычно левые («вирховские метастазы» или «вирховская железа»), в лимфатические узлы параректальной клетчатки («шницлеровские метастазы»). Классический пример ретроградных лимфогенных метастазов рака желудка — *крукенберговский рак яичников* — метастазы рака желудка в яичник. Как правило, метастазы поражают оба яичника, которые становятся плотными, белесоватыми, увеличенными. Лимфогенные метастазы появляются в легких, плевре, брюшине.

Карциноматоз брюшины — частый спутник рака желудка, при этом лимфогенное распространение рака по брюшине дополняется имплантационным метастазированием. Брюшина усеяна различной величины опухоле-

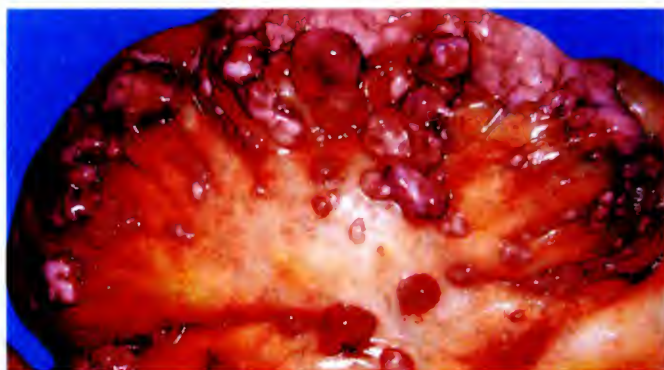


Рис. 14-7. Распространение рака по лимфатическим путям брюшины и брыжейки. Метастазы рака в брыжеечных лимфатических узлах

выми узлами, сливающимися в конгломераты, среди которых замурованы петли кишечника. Нередко при этом в брюшной полости накапливается серозный или фибринозно-геморрагический выпот — *канкрозный перитонит*.

Гематогенные метастазы, распространяясь по системе воротной вены, попадают прежде всего в печень (рис. 14-8), где они обнаруживаются у 1/3–1/4 больных раком желудка. Это единичные или множественные узлы разной величины, которые иногда почти полностью замещают

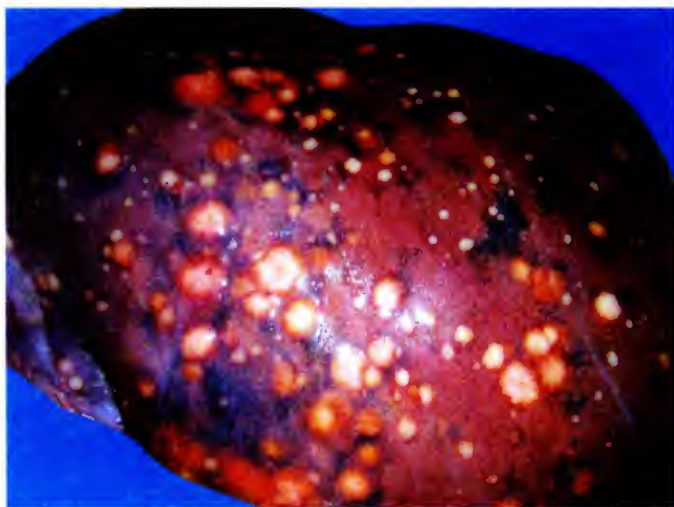


Рис. 14-8. Метастазы рака желудка в печени

ткань печени. Такая печень с множественными метастазами рака достигает иногда огромных размеров и массы 8–10 кг. Метастатические узлы подвергаются некрозу и расплавлению, приводят иногда к кровотечению в брюшную полость или перитониту. Гематогенные метастазы встречаются в легких, поджелудочной железе, костях, почках, надпочечниках. В результате гематогенного метастазирования рака желудка возможен милиарный карциноматоз легких и плевры.

Осложнения. Выделяют две группы осложнений рака желудка: первые связаны с вторичными некротическими и воспалительными изменениями опухоли, вторые — с прорастанием рака желудка в соседние органы, ткани и метастазами.

В результате вторичных некротических изменений и распада карциномы возникают перфорация стенки, кровотечение, перитуморозное (периульцерозное) воспаление вплоть до флегмоны желудка.

Прорастание рака желудка в ворота печени или головку поджелудочной железы со сдавлением или облитерацией желчных протоков и воротной вены ведет к желтухе, портальной гипертензии, асциту. Вращение опухоли в поперечную ободочную кишку или корень брыжейки тонкой кишки ведет к ее сморщиванию, сопровождается кишечной непроходимостью. При врастании кардиального рака в пищевод нередко происходит сужение его просвета. При пилорическом раке, как и при язве желудка, возможен стеноз привратника с резким расширением желудка и характерными клиническими проявлениями вплоть до желудочной тетании. Прорастание рака в диафрагму нередко сопровождается обсеменением плевры, геморрагический или фибринозно-геморрагический плеврит. Прорастание опухоли в левый купол диафрагмы приводит к эмпиеме плевры.

Частое **осложнение** рака желудка — истощение (*кахексия*), генез которого сложен, обусловлен интоксикацией, пептическими нарушениями и алиментарной недостаточностью.

БОЛЕЗНИ КИШЕЧНИКА

Клинически значимые болезни кишечника: пороки развития (мегаколон, мегасигма, дивертикулы, стенозы и атрезии), воспалительные (энтериты, аппендицит, колиты, энтероколиты) и дистрофические (энтеропатии) заболевания, опухоли (полипы, карциноид, рак толстой кишки).

Пороки развития

Своеобразным пороком развития является врожденное расширение всей толстой кишки — *мегаколон* (*megacolon congenitum*) или только сигмовидной кишки — *мегасигма* (*megasigmoideum*) с резкой гипертрофией мышечного слоя ее стенки. К врожденным заболеваниям относятся *дивертикулы кишечника* — ограниченные выпячивания всей стенки (истинные дивертикулы) или только слизистой оболочки и подслизисто-

го слоя через дефекты мышечного слоя (*ложные дивертикулы*). Дивертикулы наблюдаются во всех отделах кишечника. Чаше встречаются дивертикулы тонкой кишки на месте пупочно-кишечного хода — *меккелев дивертикул* и дивертикулы сигмовидной кишки. В тех случаях, когда в кишечнике развиваются множественные дивертикулы, говорят о *дивертикулезе*. В дивертикулах, особенно толстой кишки, кишечное содержимое застаивается, образуются *каловые камни*, присоединяется воспаление (*дивертикулит*), что может привести к перфорации стенки кишки и перитониту. Врожденные *стенозы и атрезии* кишечника также встречаются в разных отделах кишечника, но чаще в месте перехода двенадцатиперстной кишки в тощую и конца подвздошной кишки в слепую. Стенозы и атрезии кишечника ведут к его непроходимости (см. *Болезни детского возраста*).

Воспаление кишечника возникает преимущественно в тонкой (*энтерит*), толстой (*колит*) кишке или распространяется более или менее равномерно по всему кишечнику (*энтероколит*).

Энтерит

При энтерите воспаление не всегда охватывает тонкую кишку на всем протяжении. В связи с этим различают воспаление двенадцатиперстной кишки (*дуоденит*), тощей кишки (*еюнит*) и подвздошной (*илеит*). Энтерит может быть острым и хроническим.

Острый энтерит

Острый энтерит — острое воспаление тонкой кишки.

Этиология. Острый энтерит часто возникает при инфекционных заболеваниях (холере, брюшном тифе, колибациллярной, стафилококковой и вирусной инфекциях, сепсисе, лямблиозе, описторхозе), при пищевых токсикоинфекциях (сальмонеллезе, ботулизме), отравлениях (химическими ядами, ядовитыми грибами). Известен острый энтерит алиментарного (переедание, употребление грубой пищи, пряностей, крепких спиртных напитков) и аллергического (идиосинкразия к пищевым продуктам, лекарствам) происхождения.

Патологическая анатомия. Острый энтерит может быть катаральным, фибринозным, гнойным, некротически-язвенным.

При наиболее частом *катаральном энтерите* полнокровная и отечная слизистая оболочка кишки обильно покрыта серозным, серозно-слизистым или серозно-гнойным экссудатом. Отек и воспалительная инфильтрация охватывают слизистую оболочку и подслизистый слой. Отмечают дистрофию и десквамацию эпителия, особенно на верхушках ворсинок (*катаральный десквамативный энтерит*), гиперплазию бокаловидных клеток (*бокаловидную трансформацию*), мелкие эрозии и кровоизлияния.

При *фибринозном энтерите*, часто *илеите* слизистая оболочка кишки некротизирована и пронизана фибринозным экссудатом, в результате чего на ее поверхности появляются серые или серо-коричневые пленчатые наложения. В зависимости от глубины некроза воспаление может быть крупно-

ным или дифтеритическим, при котором после отторжения фибринозных пленок образуются глубокие язвы.

Гнойный энтерит — диффузное пропитывание стенки кишки гноем (*флегмонозный энтерит*) или образование гнойничков, особенно на месте лимфоидных фолликулов (*апостематозный энтерит*).

При *некротически-язвенном энтерите* деструкции подвержены групповые и солитарные лимфатические фолликулы кишки, как при брюшном тифе, или слизистая оболочка вне связи с лимфатическим аппаратом кишки. При этом некроз и изъязвление имеют распространенный (грипп, сепсис) или очаговый (аллергический васкулит, узелковый периартериит) характер.

Независимо от характера воспаления слизистой оболочки при остром энтерите развиваются гиперплазия и ретикуломакрофагальная трансформация лимфатического аппарата кишки. Иногда она чрезвычайно выражена (например, мозговидное набухание групповых и солитарных фолликулов при брюшном тифе) и обуславливает последующую деструкцию кишечной стенки.

В мезентериальных лимфатических узлах развивается реактивная гиперплазия лимфоидных элементов, плазмоцитарная и ретикуломакрофагальная их трансформация, а нередко и воспаление.

Осложнения острого энтерита: кровотечение, перфорация стенки кишки с последующим перитонитом (например, при брюшном тифе), обезвоживание и деминерализация (например, при холере). Иногда острый энтерит переходит в хронический.

Хронический энтерит

Хронический энтерит — хроническое воспаление тонкой кишки, которое может быть самостоятельным заболеванием или проявлением других хронических болезней: гепатита, цирроза печени, ревматических болезней.

Этиология. Хронический энтерит вызывают многочисленные экзогенные и эндогенные факторы, которые при длительном действии и повреждении энтероцитов нарушают физиологическую регенерацию слизистой оболочки тонкой кишки. *Экзогенные факторы:* инфекции (стафилококк, сальмонеллы, вирусы), интоксикации, некоторые лекарственные средства (салицилаты, антибиотики, цитостатические средства), длительные алиментарные погрешности (злоупотребление острой, горячей, плохо проваренной пищей), чрезмерное употребление грубой растительной клетчатки, углеводов, жиров, недостаточное употребление белков и витаминов. *Эндогенные факторы:* аутоинтоксикация (уремия), нарушения обмена (хронический панкреатит, цирроз печени), наследственная неполноценность ферментов тонкой кишки.

Морфогенез. Основа хронического энтерита — воспаление и нарушение физиологической регенерации слизистой оболочки тонкой кишки: пролиферации эпителия крипт, дифференцировки клеток, продвижения их по ворсинке и отторжения в просвет кишки. Сначала эти нарушения состоят в усиленной пролиферации эпителия крипт, который стремится восполнить быстроотторгаемые поврежденные энтероциты ворси-

нок. Однако дифференцировка эпителия в функционально полноценные энтероциты запаздывает. В результате большая часть ворсинок выстлана недифференцированными, функционально несостоятельными энтероцитами, которые быстро погибают. Форма ворсинок приспособляется к уменьшенному количеству эпителиальных клеток: они укорачиваются, атрофируются. Со временем крипты (камбиальная зона) не в состоянии обеспечить пул энтероцитов, они подвержены кистозному превращению и склерозу. Эти изменения — завершающий этап нарушенной физиологической регенерации слизистой оболочки, развиваются ее атрофия и структурная перестройка.

Патологическая анатомия. Изменения при хроническом энтерите хорошо изучены на материале энтеробиопсий.

Различают две формы хронического энтерита: без атрофии слизистой оболочки и атрофический энтерит.

Для *хронического энтерита без атрофии слизистой оболочки* характерны неравномерная толщина ворсинок и булавовидные утолщения их дистальных отделов, где отмечается деструкция базальных мембран эпителиальной выстилки. Цитоплазма энтероцитов, выстилающих ворсинки, вакуолизирована (рис. 14-9). Активность окислительно-восстановительных

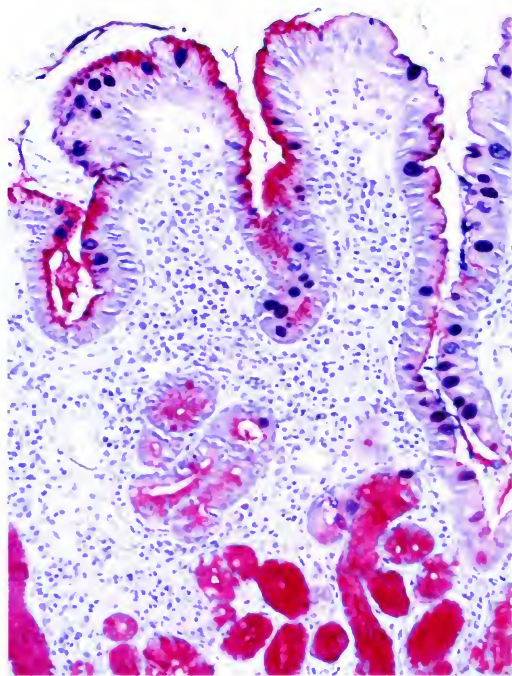


Рис. 14-9. Хронический энтерит: хронический атрофический энтерит; укорочение ворсинок, их деформация и срастание; выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы

и гидролитических (щелочной фосфатазы) ферментов цитоплазмы таких энтероцитов снижена, что свидетельствует о нарушении их абсорбционной способности. Между энтероцитами апикальных отделов близлежащих ворсинок появляются спайки, «аркады», что связано, видимо, с образованием поверхностных эрозий; строма ворсин инфильтрирована плазматическими клетками, лимфоцитами, эозинофилами. Клеточный инфильтрат спускается в крипты, которые кистозно расширены. Инфильтрат раздвигает крипты и доходит до мышечного слоя слизистой оболочки. При *поверхностном варианте* этой формы хронического энтерита изменяются только ворсинки, если же изменения захватывают всю толщу слизистой оболочки, возникает *диффузный* вариант заболевания.

Хронический атрофический энтерит характеризуется укорочением ворсинок, их деформацией, появлением большого количества сросшихся ворсинок. В укороченных ворсинках происходит коллапс аргирофильных волокон. Энтероциты вакуолизированы, активность щелочной фосфатазы в их щеточной каемке снижена. Определяют большое количество бокаловидных клеток.

Крипты атрофированы или кистозно расширены, отмечают инфильтрацию их лимфогистиоцитарными элементами и замещение разрастаниями коллагеновых и мышечных волокон. Если атрофированы только ворсинки слизистой оболочки, а крипты изменены мало, говорят о *гиперрегенераторном* варианте этой формы хронического энтерита. Если атрофичны ворсинки и крипты, количество которых резко уменьшено, — то это *гипорегенераторный* вариант.

При длительном, тяжелом хроническом энтерите развиваются анемия, кахексия, гипопроteinемические отеки, остеопороз, эндокринные нарушения, авитаминоз, синдром нарушенного всасывания.

Энтеропатии

Энтеропатии — хронические заболевания тонкой кишки, в основе которых лежат наследственные или приобретенные ферментные нарушения энтероцитов, — кишечные ферментопатии. Снижение активности или выпадение определенных ферментов ведет к недостаточному всасыванию веществ, которые в норме эти ферменты расщепляют. В результате этого развивается синдром нарушенного всасывания тех или иных пищевых веществ.

Среди энтеропатий различают:

- дисахаридазную недостаточность (например, алактазию);
- гиперкатаболическую гипопроteinемическую энтеропатию (кишечную лимфангиэктазию);
- глютеную энтеропатию (нетропическую спру, спру-целиакию).

Патологическая анатомия. Изменения при различных энтеропатиях однотипны: разной степени выраженности дистрофии и атрофия слизистой оболочки тонкой кишки. Особенно характерны укорочение и утолщение ворсинок, вакуолизация и уменьшение количества энтероцитов с потерей ими микроворсинок (щеточной каемки), углубление крипт и утолщение базальной мембраны, инфильтрация слизистой оболочки плазматически-

ми клетками, лимфоцитами, макрофагами. В поздних стадиях отмечают почти полное отсутствие ворсинок и выраженный склероз слизистой оболочки.

При *гиперкатаболической гипопротеинемической энтеропатии* описанные изменения сочетаются с расширением лимфатических капилляров и сосудов кишечной стенки — кишечная лимфангиэктазия. При гистоферментохимическом исследовании биоптатов слизистой оболочки кишки определяют ферментные нарушения, характерные для определенного вида энтеропатии, например недостаточность ферментов, расщепляющих лактозу и сахарозу, при дисахаридазной энтеропатии. При глютенковой энтеропатии диагностика основана на изучении материала двух энтеробиопсий, проведенных до и после аглютенковой диеты.

Для энтеропатии характерны те же последствия, что и для тяжелого хронического энтерита. Они ведут, помимо синдрома нарушенного всасывания, к гипопротеинемии, анемии, эндокринным нарушениям, авитаминозам, отечному синдрому.

Болезнь Уиппла

Болезнь Уиппла (кишечная липодистрофия) — редкое хроническое заболевание тонкой кишки с синдромом нарушенного всасывания, гипопротеинемией и гиполипидемией, прогрессирующей слабостью и снижением массы тела.

Этиология. Многие исследователи в связи с обнаружением в макрофагах слизистой оболочки бациллоподобных телец придают значение инфекционному фактору. Инфекционную природу болезни подтверждает исчезновение при лечении антибиотиками этих телец из слизистой оболочки и появление их вновь при обострении заболевания.

Патологическая анатомия. Как правило, отмечают уплотнение стенки тонкой кишки и ее брыжейки, увеличение брыжеечных лимфатических узлов, связанное с отложением в них липидов и жирных кислот и лимфостазом. Характерные изменения обнаруживают при микроскопическом исследовании: выраженную инфильтрацию собственной пластинки слизистой оболочки кишки макрофагами, цитоплазма которых окрашивается реактивом Шиффа, — ШИК-положительными макрофагами. Такие же макрофаги выявляют в брыжеечных лимфатических узлах (рис. 14-10), печени, синовиальной жидкости. В макрофагах и эпителиальных клетках слизистой оболочки при электронно-микроскопическом исследовании находят бациллоподобные тельца. В кишке, лимфатических узлах и брыжейке, в участках накопления жира обнаруживают липогранулемы.

Колит

При колите острое и хроническое воспаление охватывает преимущественно слепую (*тифлит*), поперечную ободочную (*трансверзит*), сигмовидную (*сигмоидит*) или прямую (*проктит*) кишку, а в некоторых случаях распространяется на всю кишку (*панколит*).

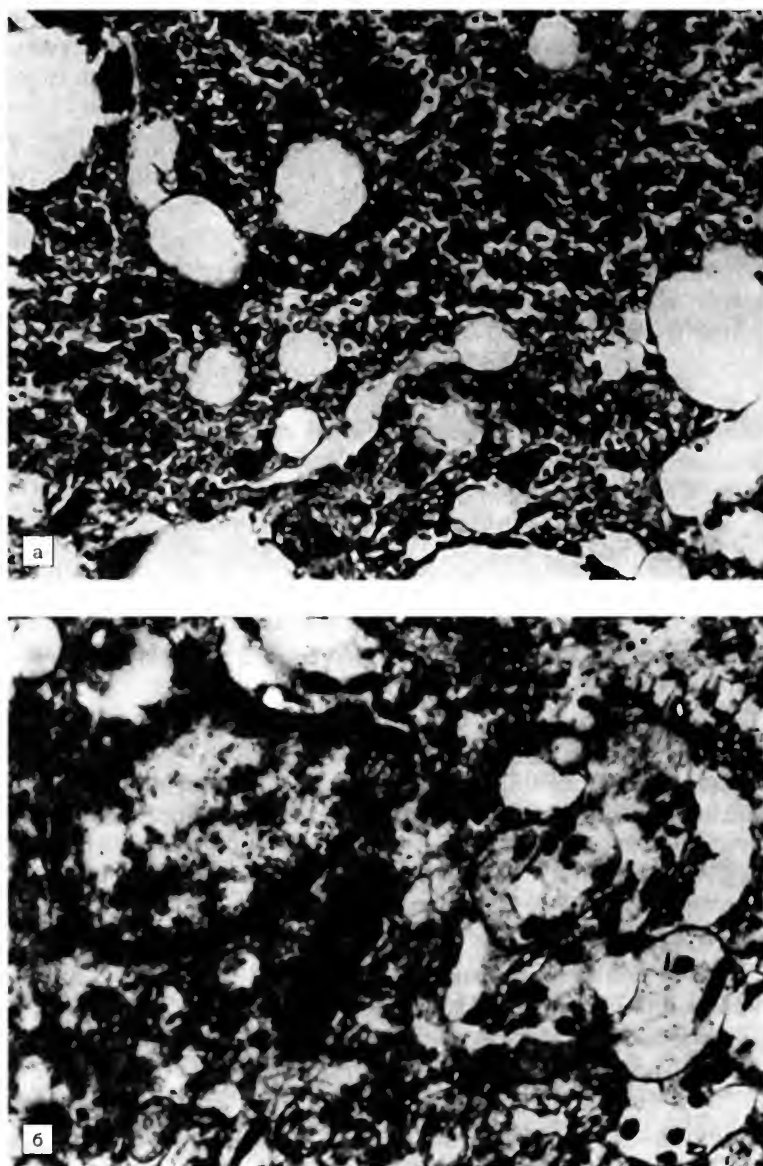


Рис. 14-10. Болезнь Уиппла (брыжеечный лимфатический узел): а — ШИК-положительные макрофаги; б — бациллоподобные тельца в макрофаге. Электронограмма, $\times 13\,500$

Острый колит

Острый колит — острое воспаление толстой кишки.

Этиология. Различают инфекционный, токсический и токсико-аллергический колит. *Инфекционный колит* — дизентерийный, брюшнотифозный,

колибациллярный, стафилококковый, грибковый, протозойный, септический, туберкулезный, сифилитический. *Токсический колит* — уремический, сулемовый, медикаментозный; *токсико-аллергический колит* — алиментарный и копростатический.

Патологическая анатомия. Формы острого колита: катаральный, фибринозный, гнойный, геморрагический, некротический, гангренозный и язвенный.

При *катаральном колите* слизистая оболочка кишки гиперемирована, отечна, на поверхности ее видны скопления экссудата, который может иметь серозный, слизистый или гнойный характер (серозный, слизистый или гнойный катар). Воспалительный инфильтрат пронизывает не только толщу слизистой оболочки, но и подслизистый слой, в котором видны кровоизлияния. Дистрофия и некробиоз эпителия сочетаются с десквамацией поверхностного эпителия и гиперсекрецией желез.

Фибринозный колит в зависимости от глубины некроза слизистой оболочки и проникновения фибринозного экссудата делят на крупозный и дифтеритический. *Гнойный колит* характеризуется флегмонозным воспалением — флегмонозный колит, флегмона толстой кишки. Если в стенке кишки возникают множественные кровоизлияния, появляются участки геморрагического пропитывания, говорят о *геморрагическом колите*. При *некротическом колите* омертвлению нередко подвержены слизистая оболочка и подслизистый слой. *Гангренозный колит* — вариант некротического колита. *Острый язвенный колит* обычно завершает дифтеритические или некротические изменения стенки кишки. В ряде случаев, например при амебиазе, язвы в толстой кишке появляются в начале болезни.

Осложнения острого колита: кровотечение, перфорация и перитонит, парапроктит с параректальными свищами. Иногда острый колит принимает хроническое течение.

Хронический колит

Хронический колит — хроническое воспаление толстой кишки, возникает первично или вторично. В одних случаях он связан с острым колитом, в других — эта связь не прослеживается.

Этиология. Хронический колит вызывают те же факторы, что и острый колит: инфекционные, токсические и токсико-аллергические. Большое значение приобретает длительность действия этих факторов в условиях повышенной местной (кишечной) реактивности.

Патологическая анатомия. Изменения при хроническом колите, изученные на материале биопсий, мало отличаются от таковых при хроническом энтерите. При колите более отчетливо выражено воспаление, которое сочетается с дисрегенерацией и ведет к атрофии и склерозу слизистой оболочки. Руководствуясь этим, различают хронический колит без атрофии слизистой оболочки и хронический атрофический колит.

При *хроническом колите без атрофии слизистой оболочки* отечная, тусклая, зернистая, серо-красная или красная, нередко с множественными кровоизлияниями и эрозиями. Отмечают уплощение и десквамацию призматиче-

ческого эпителия, увеличение количества бокаловидных клеток в криптах. Сами крипты укорочены, просвет их расширен, иногда они напоминают кисты — *кистозный колит*. Собственная пластинка слизистой оболочки, в которой встречаются кровоизлияния, инфильтрирована лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами, клеточный инфильтрат нередко проникает в ее мышечный слой. Степень клеточной инфильтрации различна — от умеренной очаговой до выраженной диффузной инфильтрации с образованием абсцессов в криптах (*крипт-абсцессов*) и очагов изъязвления.

Для *хронического атрофического колита* характерны уплощение призматического эпителия, уменьшение количества крипт, гиперплазия гладкомышечных элементов. В слизистой оболочке преобладают гистиолимфоцитарная инфильтрация и разрастание соединительной ткани, в ряде случаев встречаются эпителизирующиеся и рубцующиеся язвы.

Среди форм хронического колита выделяют *коллагеновый колит*, для которого характерно накопление вокруг крипт слизистой оболочки коллагена, аморфного белка и иммуноглобулинов, — *болезнь перикрипальных фибробластов*. Эту форму колита связывают с извращением синтеза коллагена либо с аутоиммунизацией.

Осложнения: парасигмоидит и парапроктит, иногда гиповитаминоз.

Неспецифический язвенный колит

Неспецифический язвенный колит (идиопатический язвенный колит, язвенный проктоколит) — хроническое рецидивирующее заболевание, основа которого — воспаление толстой кишки с нагноением, изъязвлением, геморрагиями и исходом в склеротическую деформацию стенки. Это довольно распространенное заболевание, часто встречающееся у молодых женщин.

Этиология и патогенез. В возникновении заболевания безусловное значение имеет местная аллергия, которая вызвана, видимо, микрофлорой кишечника. В пользу аллергической природы колита свидетельствует сочетание его с крапивницей, экземой, бронхиальной астмой, ревматическими болезнями, зобом Хасимото. В патогенезе заболевания большое значение придают аутоиммунизации. Это подтверждает обнаружение при язвенном колите аутоантител, фиксированных в эпителии слизистой оболочки кишки, клеточного инфильтрата слизистой оболочки, который отражает реакцию гиперчувствительности замедленного типа. Хроническое течение болезни и несовершенство репаративных процессов связаны, видимо, не только с аутоагрессией, но и с трофическими расстройствами в связи с выраженной деструкцией интрамурального нервного аппарата кишки.

Патологическая анатомия. Процесс обычно начинается в прямой кишке и распространяется на слепую. Встречаются относительно изолированные поражения прямой и сигмовидной или прямой, сигмовидной и поперечной ободочной кишки и тотальное поражение всей толстой кишки (рис. 14-11).



Рис. 14-11. Неспецифический язвенный колит (препарат Ж.М. Юхвидовой)

Морфологические изменения зависят от течения болезни — острого или хронического.

Острая форма соответствует острому прогрессирующему течению и обострению хронических форм. Стенка толстой кишки отечна, гиперемирована, с множественными эрозиями и поверхностными язвами неправильной формы, которые сливаются и образуют обширные участки изъязвления. Сохранившиеся в этих участках островки слизистой оболочки напоминают полипы — *бахромчатые псевдополипы*. Язвы проникают в подслизистый и мышечный слой, где находят фибриноидный некроз коллагеновых волокон, очаги миомалации и кариорексиса, обширные интрамуральные кровоизлияния. На дне язвы, в зоне некроза и по их периферии, видны сосуды с фибриноидным некрозом и аррозией стенок. Нередко происходят перфорация стенки кишки в области язвы и кишечное кровотечение. Глубокие язвы образуют карманы с некротическими массами, которые отторгаются; стенка кишки истончена, ее просвет очень широкий — *токсическая дилатация*. Отдельные язвы гранулируют, причем грануляционная ткань в области язвы разрастается в избытке и образует полиповидные выросты — *гранулематозные псевдополипы*. Стенка кишки, особенно слизистая оболочка, обильно инфильтрирована лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами. В период обострения в инфильтрате преобладают нейтрофилы, которые скапливаются в криптах, где образуются крипт-абсцессы (рис. 14-12).

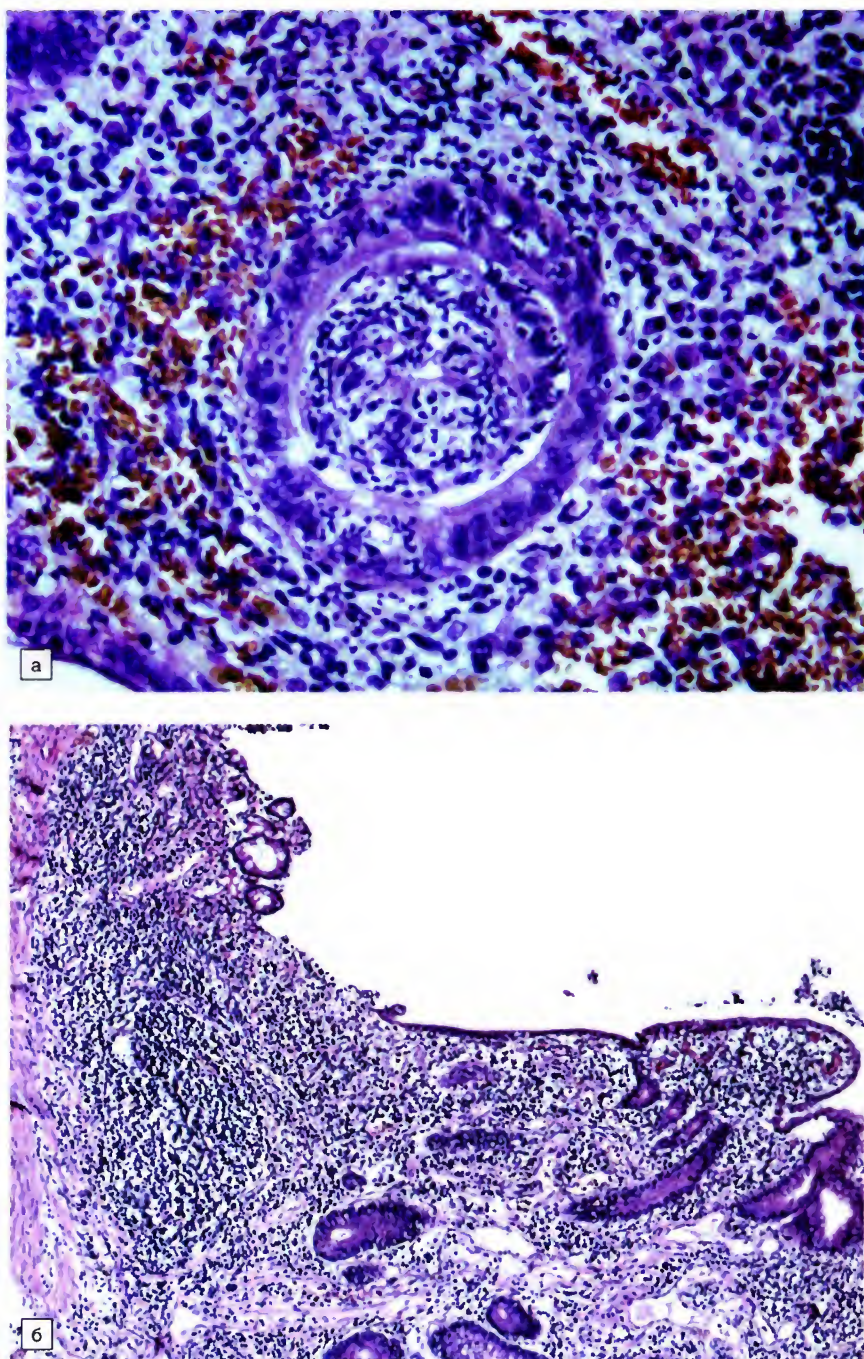


Рис. 14-12. Неспецифический язвенный колит (препарат Ж.М. Юхвидовой): а — скопление лейкоцитов в крипте (крипт-абсцесс); б — псевдополип

Для *хронической формы* характерна деформация кишки, которая становится значительно короче; отмечают утолщение, уплотнение стенки кишки и диффузное или сегментарное сужение ее просвета. Репаративно-склеротические процессы превалируют над воспалительно-некротическими. Происходят гранулирование и рубцевание язв, однако эпителизация их, как правило, неполная из-за образования обширных рубцовых полей и хронического воспаления. Проявлением извращенной репарации служат множественные псевдополипы, которые образуются не только в результате избыточного разрастания грануляционной ткани (*гранулематозные псевдополипы*), но и в результате репаративной регенерации эпителия вокруг участков склероза (*аденоматозные псевдополипы*). В сосудах отмечаются продуктивный эндovasкулит, склероз стенок, облитерацию просвета; фибриноидный некроз сосудов возникает редко. Воспаление имеет преимущественно продуктивный характер и выражается инфильтрацией стенки кишки лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками. Продуктивное воспаление сочетается с крипт-абсцессами.

Осложнения неспецифического язвенного колита могут быть местными и общими. Местные осложнения: кишечное кровотечение, перфорация стенки и перитонит, стенозирование просвета и полипоз кишки, развитие рака. Общие осложнения: анемия, амилоидоз, истощение, сепсис.

Болезнь Крона

Болезнь Крона — хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта, характеризующееся неспецифическим гранулематозом и некрозом.

Под болезнью Крона ранее подразумевали неспецифическое гранулематозное поражение лишь конечного отдела тонкой кишки и называли ее терминальным (регионарным) илеитом. В дальнейшем показано, что характерные для этой болезни изменения возникают в любом отделе желудочно-кишечного тракта. Появились описания болезни Крона желудка, толстой кишки, червеобразного отростка.

Этиология и патогенез. Причина болезни Крона неизвестна. Существуют предположения о роли инфекции, генетических факторов, наследственного предрасположения кишечника к ответу на различные воздействия стереотипной гранулематозной реакцией, аутоиммунизации. Среди патогенетических теорий, помимо аутоиммунной, распространена лимфатическая. Согласно ей первичные изменения развиваются в лимфатических узлах брыжейки и лимфоидных фолликулах кишечной стенки и ведут к лимфатическому отеку подслизистого слоя, завершающемуся деструкцией и гранулематозом кишечной стенки.

Патологическая анатомия. Наиболее часто изменения находят в терминальном отделе подвздошной кишки, прямой кишке (особенно в анальной части) и червеобразном отростке. Другие локализации встречаются редко. Поражена вся кишечная стенка, которая значительно утолщена и отечна. Слизистая оболочка бугристая, напоминает булыжную мостовую (рис. 14-13),

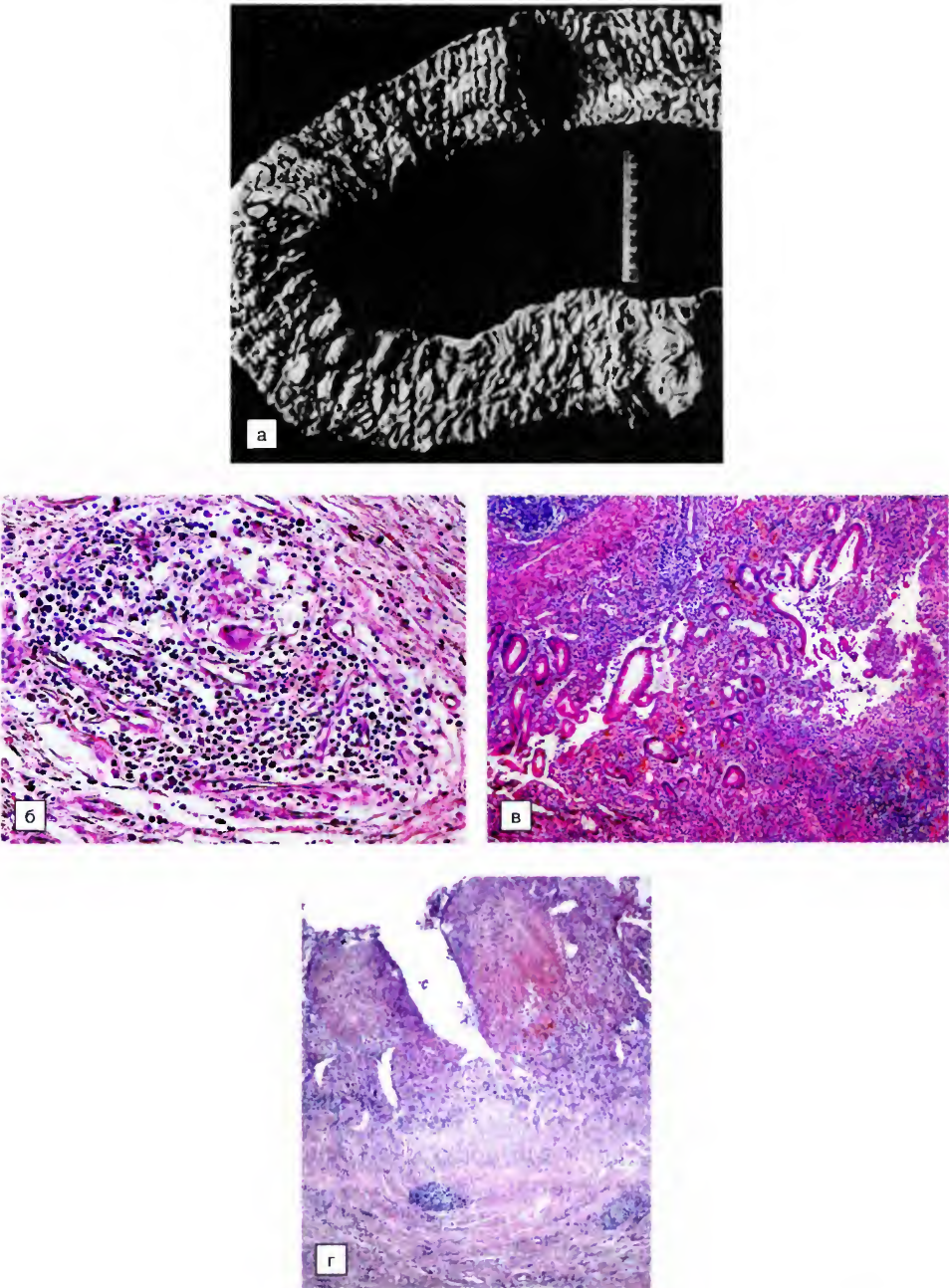


Рис. 14-13. Болезнь Крона с поражением толстой кишки: а — макропрепарат (по Ж.М. Юхвидовой); б — эпителиоидно-клеточная гранулема с гигантскими клетками типа Пирогова–Лангханса (по Л.Л. Капуллеру); г–в — щелевидная язва (по Л.Л. Капуллеру)

что связано с чередованием длинных, узких и глубоких язв, которые расположены параллельными рядами вдоль просвета кишки, с участками нормальной слизистой оболочки. Встречаются и глубокие щелевидные язвы, расположенные поперечно просвету кишки. Серозная оболочка нередко покрыта спайками и множественными белесоватыми узелками, которые схожи с туберкулезными. Просвет кишки сужен, в толще стенки видны свищевые ходы. Брыжейка утолщена, склерозирована. Регионарные лимфатические узлы гиперплазированы, бело-розового цвета на разрезе.

Наиболее характерным микроскопическим признаком является неспецифический гранулематоз, который охватывает все слои кишечной стенки. Гранулемы имеют саркоидоподобное строение и состоят из эпителиоидных и гигантских клеток типа Пирогова—Лангханса. Характерны отек и диффузная инфильтрация лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками подслизистого слоя, гиперплазия его лимфоидных элементов, образование щелевидных язв. К этим изменениям нередко присоединяются абсцессы в толще стенки, склероз и гиалиноз в результате эволюции клеток диффузного инфильтрата и гранулем. При длительном течении происходит резкая рубцовая деформация стенки.

Осложнения при болезни Крона — перфорация стенки кишки с образованием свищевых ходов, гнойным или каловым перитонитом. Нередки стенозы разных отделов кишки, но чаще подвздошной, с явлениями кишечной непроходимости. Болезнь Крона считают предраком кишечника.

Аппендицит

Аппендицит — воспаление червеобразного отростка слепой кишки с характерной клинической картиной. Это широко распространенное заболевание, требующее хирургического вмешательства. В клинко-анатомическом плане не всякое воспаление червеобразного отростка (например, при туберкулезе, дизентерии) является аппендицитом.

Этиология и патогенез. Этиология аппендицита до сих пор вызывает споры. Большинство авторов полагают, что аппендицит является энтерогенной аутоинфекцией. Патогенной становится вегетирующая в кишечнике флора, наибольшее значение имеют кишечная палочка, энтерококк. Изучение возможных условий, способствующих инвазии микробов в стенку отростка и проявлению вирулентных свойств кишечной флоры, показало значение различных факторов, что послужило основой для создания патогенетических теорий аппендицита.

Немецкий патологоанатом Л. Ашофф в 1907 г. представил патогенетическую теорию острого аппендицита, согласно которой решающую роль в первичной инвазии собственной микрофлоры играет *застой кишечного содержимого* в просвете отростка. Он возникает вследствие нарушения перистальтики и атонии отростка, его перегибов, образования каловых камней, появлением в отростке животных паразитов, инородных тел. Возникающие при этом повреждения поверхностного эпителия слизистой оболочки способствуют внедрению инфекта, образованию сначала очаго-

вого (первичный аффект), а затем диффузного (флегмонозный аппендицит) гнойного воспаления.

В 1926 г. Г. Риккер предложил *нервно-сосудистую теорию* патогенеза острого аппендицита, впоследствии развитую А.В. Русаковым (1951). Согласно этой теории, вирулентность аутоинфекции в отростке связана с сосудистыми расстройствами в его стенке, которые имеют нейрогенную природу. Сосудистый и мышечный спазмы отростка ведут к застою крови и лимфы, кровоизлияниям и нарушению питания отростка, дистрофии и некробиозу его тканей. Это обеспечивает инвазию инфекта и гнойное воспаление.

Ангионевротическая теория патогенеза аппендицита получила широкое распространение. Построенная на физиологической основе (нарушениях кинетики отростка как пусковом механизме заболевания), она легко объясняет начальные проявления заболевания (простой, поверхностный аппендицит) и те клинические ситуации, когда морфологические изменения в удаленном отростке отсутствуют. Вместе с тем с позиций нервно-сосудистой теории трудно объяснить динамику развития деструктивных форм аппендицита, которая легко объясняется концепцией прогрессирования первичного аффекта Л. Ашоффа.

Патологическая анатомия. Различают две клинико-анатомические формы аппендицита: острую и хроническую. Каждая из них имеет определенную морфологическую характеристику.

Острый аппендицит. Морфологические формы острого аппендицита:

- простой, поверхностный;
- деструктивный: флегмонозный, апостематозный, флегмонозно-язвенный, гангренозный.

Формы острого аппендицита — морфологическое отражение фаз острого воспаления червеобразного отростка, завершающегося деструкцией и некрозом. Обычно оно продолжается 2—4 сут.

Изменения, характерные для *острого простого аппендицита*, развиваются в течение *первых часов заболевания*: расстройство крово- и лимфообращения в виде стаза в капиллярах и венах, отек, кровоизлияния, скопление сидерофагов, краевое стояние лейкоцитов и лейкодиapedез. Эти изменения выражены главным образом в дистальном отделе отростка. Расстройства крово- и лимфообращения сочетаются с дистрофией в интрамуральной нервной системе отростка.

В *последующие часы* на фоне дисциркуляторных изменений в дистальном отделе отростка появляются очаги экссудативного гнойного воспаления слизистой оболочки — первичный аффект. На вершине такого конусовидного очага, обращенной в просвет отростка, отмечают поверхностные дефекты эпителия. Эти изменения характерны для острого поверхностного аппендицита. Отросток становится набухшим, а его серозная оболочка — полнокровной и тусклой. Эти изменения обратимы; если они прогрессируют, развивается деструктивный аппендицит.

К *концу первых суток* лейкоцитарный инфильтрат распространяется на всю стенку отростка — развивается *флегмонозный аппендицит* (рис. 14-14). Отросток увеличен, серозная его оболочка тусклая и полнокровная, на ее

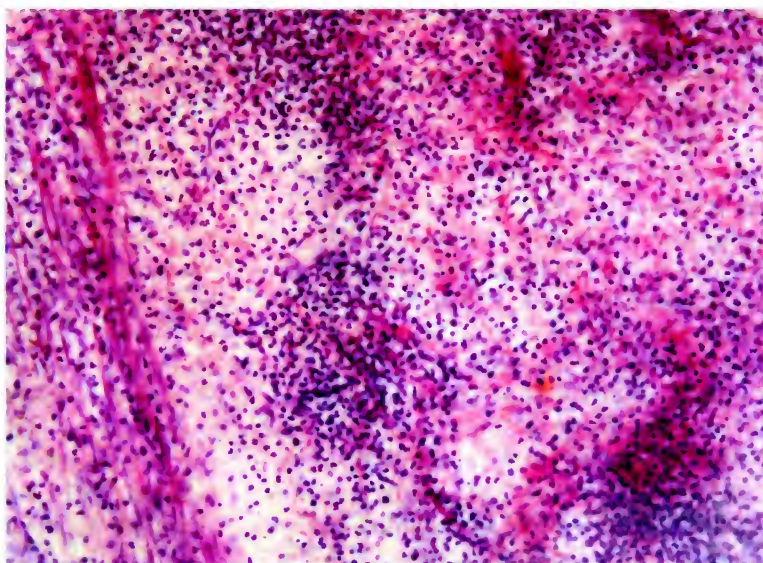


Рис. 14-14. Флегмонозный аппендицит. Отек и расслоение стенки гнойным экссудатом

поверхности появляется фибриновый налет (рис. 14-15); на разрезе стенка утолщена, из просвета выделяется гной. Брыжейка отечна, гиперемирована. Появление на фоне диффузного гнойного воспаления отростка мелких множественных гнойничков (абсцессов) характеризует *апостематозный аппендицит*. Появление при флегмонозном аппендиците изъязвления слизистой оболочки определяют как *флегмонозно-язвенный аппендицит*. Гнойно-деструктивные изменения отростка завершает *гангренозный аппендицит*, который называют *вторичным аппендицитом*, так как он возникает в результате перехода гнойного воспаления на окружающие ткани (*периаппендицит*), в том



Рис. 14-15. Флегмонозный аппендицит и периаппендицит. Справа — нормальный червеобразный отросток

числе и на брыжеечку отростка (*мезентериолит*), что ведет к тромбозу аппендикулярной артерии.

Вторичный гангренозный аппендицит следует отличать от гангрены аппендикса при первичном тромбозе или тромбоземболии его артерии. Очевидно, гангрену аппендикса не совсем удачно называют первичным гангренозным аппендицитом.

Отросток при *гангренозном аппендиците* утолщен, серозная оболочка его покрыта грязно-зелеными фибринозно-гнойными наложениями. Стенка тоже утолщена, серо-грязного цвета, из просвета выделяется гной. При микроскопическом исследовании обнаруживают обширные очаги некроза с колониями бактерий, кровоизлияния, тромбы в сосудах. Слизистая оболочка изъязвлена почти на всем протяжении.

Осложнения. При остром аппендиците осложнения связаны с деструкцией отростка и распространением гноя. Перфорация стенки при флегмонозно-язвенном аппендиците ведет к *ограниченному и разлитому перитониту*, который возникает и при самоампутации гангренозно измененного аппендикса. Закрытие проксимального отдела отростка при флегмонозном аппендиците и растягивание дистального отдела приводят к *эмпиеме отростка*. Распространение гнойного процесса на окружающие отросток ткани и слепую кишку (*периаппендицит, перитифлит*) сопровождается образованием осумкованных гнойников, переходом воспаления на забрюшинную клетчатку. Опасен *гнойный тромбофлебит* брыжейки с распространением его на ветви воротной вены и развитием *пилефлебита* (от греч. *pile* — ворота, *flebos* — вена). В таких случаях возможны *тромбобактериальная эмболия разветвлений воротной вены* в печени, образование в ней *пилефлебитических абсцессов*.

Хронический аппендицит развивается после перенесенного острого аппендицита и характеризуется склерозом и атрофией, на фоне которых появляются воспалительно-деструктивные изменения. Обычно воспаление и деструкция сменяются разрастанием грануляционной ткани в стенке и просвете отростка. Грануляционная ткань созревает, превращается в рубец. Возникают склероз и атрофия всех слоев стенки, облитерация просвета отростка, между ним и окружающими тканями появляются спайки. Эти изменения сочетаются с гранулирующими и острыми язвами, гистиолимфоцитарной и лейкоцитарной инфильтрацией стенки отростка.

Иногда при рубцовой облитерации проксимального отдела отростка в его просвете скапливается серозная жидкость, и отросток превращается в кисту — *водянка отростка*. Если содержимым кисты является секрет желез, или слизь, говорят о *мукоцеле*. Иногда слизь вследствие перистальтики отростка собирается в шаровидные образования (*миксоглобулы*), что ведет к миксоглобулезу отростка. При прорыве кисты и попадании слизи и образующих ее клеток в брюшную полость возможна имплантация их на брюшине, что ведет к образованию, напоминающему опухоль (миксому). В таких случаях говорят о *псевдомиксому* брюшины.

О *ложном аппендиците* говорят в тех случаях, когда клинические признаки приступа аппендицита обусловлены не воспалительным процессом,

а *дискинетическими расстройствами*. В случаях гиперкинеза отростка мышечный слой его сокращен, фолликулы увеличены, просвет резко сужен. При атонии просвет резко расширен, заполнен каловыми массами (копростаз), стенка отростка истончена, слизистая оболочка атрофична.

Опухоли кишечника

Наибольшее значение среди опухолей кишечника имеют доброкачественные и злокачественные эпителиальные опухоли.

Из **доброкачественных эпителиальных опухолей** наиболее часто встречаются аденомы в виде *аденоматозных полипов*, обычно в прямой кишке. Затем по частоте — в сигмовидной, поперечно-ободочной, слепой и тонкой кишке. Выделяют *тубулярную*, *тубуловорсинчатую* и *ворсинчатую* аденому кишечника. *Ворсинчатая аденома* — мягкая розово-красная ткань с ворсинчатой поверхностью — ворсинчатая опухоль железисто-сосочкового строения, которая может малигнизироваться. При множественных аденоматозных полипах говорят о полипозе кишечника, который имеет семейный характер.

Рак возникает в тонкой и толстой кишке. *Рак тонкой кишки* наблюдается редко, обычно локализуется в двенадцатиперстной кишке, в области ее большого (фатерова) сосочка. Опухоль не достигает больших размеров, очень редко вызывает затруднение оттока желчи, что является причиной подпеченочной желтухи, и осложняется воспалением желчных путей.

Рак толстой кишки имеет тенденцию к росту частоты, смертность от него увеличивается. Из различных отделов толстой кишки чаще развивается рак в прямой кишке, реже в сигмовидной, слепой, печеночном и селезеночном углах поперечно-ободочной кишки.

Раку прямой кишки обычно предшествуют хронический язвенный колит, полипоз, ворсинчатая опухоль или хронические свищи прямой кишки — предраковые заболевания.

В зависимости от характера роста различают экзофитные, эндофитные и переходные формы рака.

Экзофитный рак — бляшковидный, полипозный и крупнобугристый, *эндофитный* — язвенный и диффузно-инфильтративный, обычно суживающий просвет кишки (рис. 14-16), *переходный* — блюдцеобразный рак.

Гистологические типы рака кишечника: аденокарцинома, муцинозная аденокарцинома, перстневидно-клеточный рак, плоскоклеточный, железисто-плоскоклеточный, недифференцированный и неклассифицируемый рак. Экзофитные формы рака имеют обычно строение аденокарциномы, эндофитные формы — перстневидно-клеточного или недифференцированного рака.

Отдельно выделяют *рак заднепроходного канала*: плоскоклеточный, клоакогенный, мукоэпидермальный, аденокарциному.

Метастазирует рак прямой кишки в регионарные лимфатические узлы и печень.

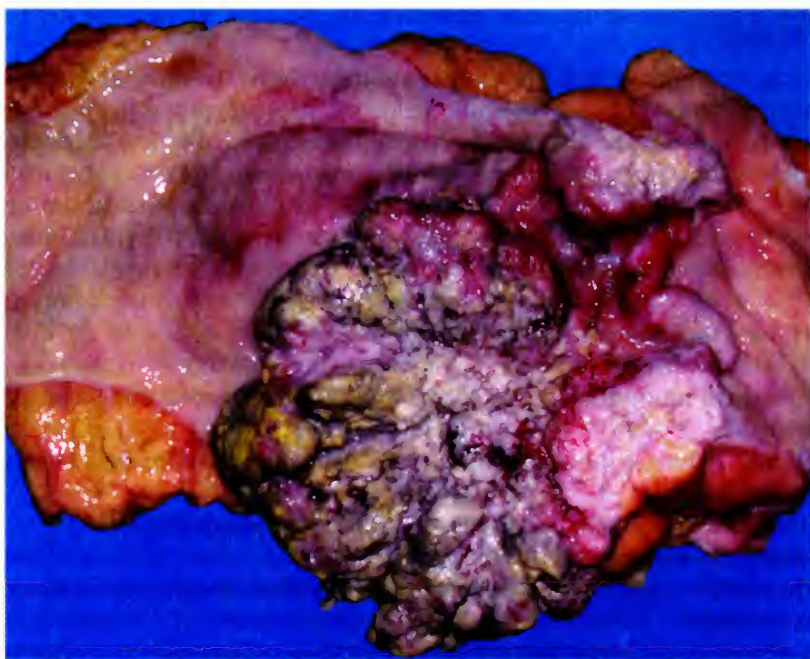


Рис. 14-16. Диффузно-инфильтративный рак прямой кишки

Перитонит

Перитонит — воспаление брюшины, которое нередко осложняет болезни органов пищеварения: прободение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, язвы кишечника при брюшном тифе, неспецифический язвенный колит, дизентерию, аппендицит, болезни печени, холецистит, острый панкреатит.

Перитонит может быть ограничен одним отделом брюшной полости, — *ограниченный перитонит*, или быть распространенным — *разлитой перитонит*. Чаще развивается острый экссудативный перитонит (серозный, фибринозный, гнойный), иногда каловый, желчный. Висцеральная и париетальная брюшина при этом резко гиперемированы, с участками кровоизлияний, между кишечными петлями видны скопления экссудата, который как бы склеивает их. Экссудат расположен не только на поверхности органов и стенок брюшной полости, но и скапливается в нижележащих отделах — боковых каналах, полости малого таза. Стенка кишечника дряблая, легко рвется, в просвете много жидкого содержимого и газов.

При разлитом перитоните организация гнойного экссудата сопровождается образованием осумкованных межкишечных скоплений гноя — «абсцессов»; при ограниченном перитоните в области диафрагмы появляется поддиафрагмальный «абсцесс». В исходе фибринозного перитонита образуются спайки в брюшной полости, в ряде случаев развивается *хронический*

слипчивый перитонит (спаечная болезнь), что ведет к кишечной непроходимости.

Иногда ограниченный хронический перитонит возникает первично — перигастрит при язвенной болезни желудка, периметрит и перисальпингит после родов или при длительно текущей инфекции (гонорее), перихолеистит при калькулезе желчного пузыря, периаппендицит без клинических проявлений аппендицита в анамнезе. В таких случаях обычно на ограниченном участке брюшины образуются спайки, нередко нарушающие функцию органов брюшной полости.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое ангина и ее виды?
2. Назовите причины хронического эзофагита. Какова морфология этого заболевания?
3. Назовите патологические процессы, относящиеся к предраковым заболеваниям пищевода.
4. Что такое рефлюкс-эзофагит, и какова его морфология?
5. Назовите классификацию гастрита.
6. Назовите этиологию, патогенез и морфологические особенности острого гастрита.
7. В чем заключаются особенности патогенеза хронического гастрита?
8. Роль *Helicobacter pylori* в патологии желудка?
9. Перечислите характерные особенности острых язв желудка.
10. Каковы этиология и патогенез язвенной болезни желудка?
11. Назовите осложнения язвенной болезни желудка.
12. Перечислите заболевания желудка, относящиеся к предраковым.
13. Назовите макроскопические формы рака желудка.
14. Назовите гистологические виды рака желудка.
15. Назовите 4 барьера, имеющие значение для лимфогенного метастазирования рака желудка.
16. Что такое ретроградные метастазы рака желудка? Назовите их.
17. Что такое болезнь Крона, и каковы ее характерные морфологические признаки?
18. Назовите характерные морфологические признаки неспецифического язвенного колита.
19. Назовите виды острого аппендицита и его осложнения.

БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ, ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Болезни печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей часто связаны патогенетически из-за тесного взаиморасположения и особенностей их функций. Для понимания сущности этих заболеваний, их патогенеза и диагностики большое значение имеет изучение биоптатов. Наиболее часто производят биопсию печени.

БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Болезни печени могут быть *наследственными* и *приобретенными, первичными* (собственно заболевания печени) и *вторичными* (поражения печени при других заболеваниях). К заболеваниям печени нередко ведут инфекции (вирусный гепатит, острая желтая лихорадка, лептоспироз, описторхоз, тифы) и интоксикации эндогенной (уремия, тиреотоксикоз) и экзогенной (алкоголь, гепатотропные яды, пищевые отравления) природы. Большое значение имеют расстройства кровообращения (шок, хронический венозный застой), нарушения питания (белковое и витаминное голодание) и обмена веществ (обменные заболевания печени).

Патологическая анатомия заболеваний печени в последние десятилетия уточнена и дополнена новыми данными в связи с изучением материалов биопсии печени, которую широко используют для диагностики. Морфологические изменения печени, лежащие в основе ее заболеваний, могут проявляться дистрофией и некрозом гепатоцитов, воспалением стромы (портальных трактов, синусоидов) и желчных протоков, дисрегенераторными процессами и опухолями. Заболевания печени с преобладанием дистрофии и некроза гепатоцитов называются гепатозами, при преобладании воспаления говорят о гепатитах. Дисрегенераторные процессы с исходом в склероз и перестройку печеночной ткани лежат в основе цирроза печени, на фоне которого нередко развивается рак печени.

Гепатоз

Гепатоз — заболевание печени, характеризующееся дистрофией и некрозом гепатоцитов; он может быть наследственным и приобретенным.

Большая группа наследственных гепатозов — это *обменные заболевания печени*, которые возникают в связи с нарушением обмена:

— белков и аминокислот — цистиноз и аминокислотурия, или синдром Дебре—де Тони—Фанкони;

- жиров — наследственные липидозы;
- углеводов — гликогенозы;
- пигментов — наследственный пигментный гепатоз, порфирия;
- минералов — гемохроматоз, гепатоцеребральная дистрофия, или болезнь Вильсона—Коновалова.

Многие из наследственных гепатозов являются болезнями накопления и заканчиваются развитием цирроза печени.

Приобретенные гепатозы в зависимости от характера течения могут быть острыми или хроническими. Наибольшее значение среди острых гепатозов имеет токсическая дистрофия, или прогрессирующий массивный некроз печени, среди хронических — жировой гепатоз.

Массивный прогрессирующий некроз печени

Прогессирующий массивный некроз печени — острое, реже хроническое заболевание, характеризующееся прогрессирующим массивным некрозом печени и печеночной недостаточностью.

Этиология и патогенез. Массивный некроз печени возникает часто при интоксикациях:

- экзогенных — отравлении недоброкачественными пищевыми продуктами, грибами, гелиотропом, фосфором, мышьяком и др.;
- эндогенных — токсикозе беременности, тиреотоксикозе.

Он развивается при вирусном гепатите как выражение его злокачественной (молниеносной) формы. В патогенезе основное значение придают гепатотоксическому действию яда (вируса). Определенную роль играют аллергические и аутоаллергические факторы.

Патологическая анатомия. Изменения печени различны в разные периоды болезни, занимающей обычно около 3 нед.

В первые дни печень несколько увеличена, плотновата или дряблая и приобретает ярко-желтый цвет на поверхности и на разрезе. Затем она прогрессивно уменьшается (тает на глазах), становится дряблой, а капсула — морщинистой; на разрезе ткань печени серая, глинистого вида.

Микроскопически в первые дни отмечают жировую дистрофию гепатоцитов в центре долек, быстро сменяющуюся их некрозом и аутолитическим распадом с образованием жиробелкового детрита, в котором находят кристаллы лейцина и тирозина.

К концу 2-й недели болезни некроз захватывает все отделы долек, лишь на их периферии остается тонкий слой гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии. Эти изменения печени характерны для *стадии желтой дистрофии*.

На 3-й неделе болезни печень продолжает уменьшаться и становится красной. Эти изменения связаны с фагоцитозом и резорбцией жиробелкового детрита печеночных долек; в результате оголяется ретикулярная строма с резко расширенными, переполненными кровью синусоидами; клетки сохранены лишь на периферии долек. Изменения печени на 3-й неделе болезни характерны для *стадии красной дистрофии*.

При массивном некрозе печени отмечают желтуху, гиперплазию околопортальных лимфатических узлов и селезенки (иногда она напоминает

септическую), множественные кровоизлияния на коже, слизистых и серозных оболочках, в легких, некроз эпителия канальцев почек, дистрофию и некробиоз в поджелудочной железе, миокарде, ЦНС.

При прогрессирующем некрозе печени больной умирает обычно от острой печеночной или почечной (*гепаторенальный синдром*) недостаточности. Исходом прогрессирующего массивного некроза может быть постнекротический цирроз печени.

Хроническая токсическая дистрофия печени наблюдается редко при рецидивах болезни. В финале развивается постнекротический цирроз печени.

Жировой гепатоз

Жировой гепатоз (жировая дистрофия печени, жировая инфильтрация, или ожирение, печени, стеатоз печени) — хроническое заболевание, характеризующееся повышенным накоплением жира в гепатоцитах.

Этиология и патогенез. Причины жирового гепатоза:

- токсические воздействия на печень (алкоголь, инсектициды, некоторые лекарственные средства);
- эндокринно-метаболические нарушения (сахарный диабет, общее ожирение);
- нарушения питания (недостаточность липотропных факторов, квашиноркор, избыточное употребление жиров и углеводов);
- гипоксия (сердечно-сосудистая и легочная недостаточность, анемия).

Основную роль в развитии жирового гепатоза играет **хроническая алкогольная интоксикация**. Развивается *алкогольный стеатоз печени*. Установлено непосредственное действие этанола на печень. Прямое окисление становится в этих условиях наиболее адекватным. В результате синтез триглицеридов в печени усилен, мобилизация жирных кислот из жировых депо повышена, а использование жирных кислот в печени снижено. Образуются триглицериды — инертные соединения, которые не мешают синтетическим процессам, происходящим в гепатоцитах. Это обуславливает длительность стеатоза печени при алкогольной интоксикации.

Для жирового гепатоза имеют значение объем выпиваемого алкоголя и длительность его употребления (годами), хотя существуют большие индивидуальные различия в способности печени метаболизировать алкоголь.

Патологическая анатомия. Печень при стеатозе большая, желтая или красно-коричневая, поверхность ее гладкая. В гепатоцитах определяют жир, относящийся к триглицеридам. Ожирение гепатоцитов может быть пылевидным, мелко- и крупнокапельным (рис. 15-1). Капля липидов оттесняет относительно сохраненные органеллы на периферию клетки, которая становится перстневидной. Жировая инфильтрация может охватывать единичные гепатоциты — *диссеминированное ожирение*, группы гепатоцитов — *зональное ожирение* или всю паренхиму печени — *диффузное ожирение*. В одних случаях (интоксикации, гипоксия) ожирение печеночных клеток развивается преимущественно центрлобулярно, в других (белково-витаминная недостаточность, общее ожирение) — преимущественно перипортально. При выраженной жировой инфильтрации печеночные клетки погибают,

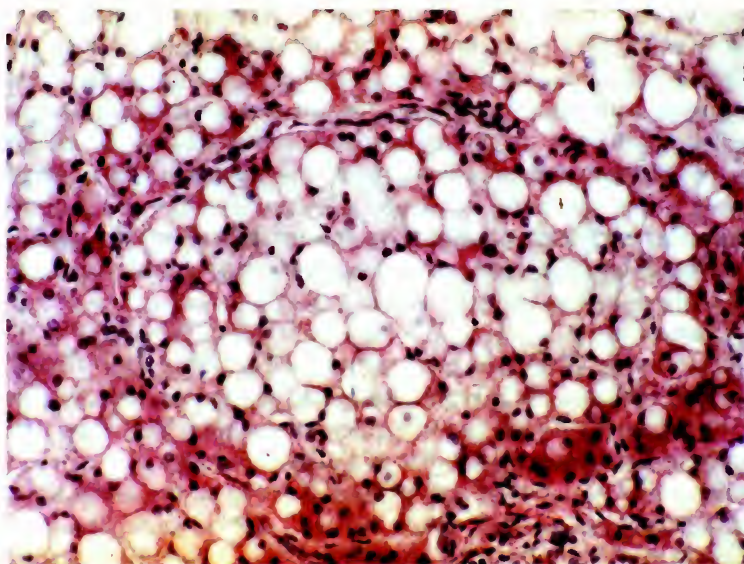


Рис. 15-1. Жировой гепатоз, крупнокапельное ожирение гепатоцитов, $\times 12\,000$

жировые капли сливаются и образуют расположенные внеклеточно *жировые кисты*, вокруг которых возникает клеточная реакция, разрастается соединительная ткань.

Различают три стадии жирового гепатоза:

- простое ожирение при котором деструкция гепатоцитов не выражена, мезенхимально-клеточная реакция отсутствует;
- ожирение в сочетании с некробиозом гепатоцитов и мезенхимально-клеточной реакцией;
- ожирение с начинающейся перестройкой дольковой структуры печени.

Третья стадия стеатоза печени необратима — предцирротическая стадия.

Эволюция жирового гепатоза в цирроз portalного типа прослежена при повторных биопсиях печени и доказана в эксперименте. При циррозе на фоне стеатоза жиры из гепатоцитов исчезают. При стеатозе печени возможна печеночная желтуха. В ряде случаев жировой гепатоз сочетается с хроническим панкреатитом, невритами.

ГЕПАТИТ

Гепатит — заболевание печени, в основе которого лежит ее воспаление, выражающееся в дистрофии и некробиозе паренхимы, в воспалительной инфильтрации стромы. Гепатит может быть первичным — самостоятельное заболевание, или вторичным — как проявление другой

болезни. В зависимости от характера течения различают острый и хронический гепатиты.

Патологическая анатомия острого и хронического гепатита

Острый гепатит

Острый гепатит может быть экссудативным и продуктивным.

При **экссудативном гепатите** в одних случаях (например, при тиреотоксикозе) экссудат имеет серозный характер и пропитывает строму печени (серозный гепатит). В других — экссудат гнойный (гнойный гепатит), может диффузно инфильтрировать портальные тракты (например, при гнойном холангите и холангиолите) или образовывать гнойники (пилефлебитические абсцессы печени при гнойном аппендиците, амебиазе; метастатические абсцессы при септикопиемии).

Острый продуктивный гепатит характеризуется дистрофией и некрозом гепатоцитов различных отделов дольки и реакцией ретикулоэндотелиальной системы печени. В результате образуются гнездные или разлитые инфильтраты пролиферирующих звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (купферовских клеток), эндотелия, к которым присоединяются гематогенные элементы.

Внешний вид печени при остром гепатите зависит от характера воспаления.

Хронический гепатит

Хронический гепатит характеризуется деструкцией паренхиматозных элементов, клеточной инфильтрацией стромы, склерозом и регенерацией печеночной ткани. Эти изменения возникают в различных сочетаниях, что позволяет выделить три морфологических вида хронического гепатита.

- При **активном хроническом гепатите** дистрофия и некроз гепатоцитов (деструктивный гепатит) сочетаются с выраженной клеточной инфильтрацией, которая охватывает склерозированные портальные и перипортальные поля и проникает внутрь дольки.
- При **хроническом персистирующем гепатите** дистрофия гепатоцитов слабо выражена, характерна лишь диффузная клеточная инфильтрация портальных полей, реже — внутридольковой стромы.
- При **хроническом холестатическом гепатите** наиболее выражены холестаз, холангит и холангиолит, сочетающиеся с межуточной инфильтрацией и склерозом стромы, с дистрофией и некробиозом гепатоцитов.

Помимо этого некоторые исследователи при вирусных поражениях печени выделяют **хронический лобулярный гепатит**, который характеризуется внутридольковыми некрозами групп гепатоцитов и лимфоидно-клеточной инфильтрацией. Термин «лобулярный гепатит» — сугубо описательный (гистотопографический), подчеркивающий лишь локализацию изменений внутри долек печени.

Печень при хроническом гепатите, как правило, увеличенная и плотная. Капсула ее очагово или диффузно утолщена, белесовата. Ткань печени на разрезе имеет пестрый вид.

Этиология и патогенез. Первичный гепатит часто связан с действием гепатотропного вируса (вирусный гепатит), алкоголя (алкогольный гепатит) или лекарственных средств (медикаментозный, или лекарственный, гепатит). Причины холестатического гепатита — факторы, которые ведут к внеклеточному холестазу и подпеченочной желтухе; определенное значение имеют и лекарственные препараты (метилтестостерон, производные фенотиозина). Из первичных гепатитов наибольшее значение имеют вирусный и алкогольный.

Этиология вторичного гепатита (неспецифического реактивного гепатита) разнообразна:

- инфекция (желтая лихорадка, цитомегалия, брюшной тиф, дизентерия, малярия, туберкулез, сепсис);
- интоксикация (тиреотоксикоз, гепатотоксические яды);
- заболевания желудочно-кишечного тракта;
- системные заболевания соединительной ткани.

Исход гепатита зависит от характера и течения, от распространенности процесса, степени поражения печени и ее репаративных возможностей. В легких случаях возможно полное восстановление структуры печеночной ткани. При остром массивном повреждении печени, как и при хроническом гепатите, возможно развитие цирроза.

Вирусный гепатит

Вирусный гепатит — вирусное заболевание с преимущественным поражением печени и пищеварительной системы. Болезнь названа именем С.П. Боткина (*болезнь Боткина*), который в 1888 г. впервые изложил научно обоснованную концепцию этиологии и патогенеза гепатита — инфекционной желтухи.

Этиология и эпидемиология. Возбудители гепатита: вирусы А (HAV), В (HBV), С (HCV), дельта (HDV), Е, F, G, вирус посттрансфузионного гепатита (TTV).

HAV — РНК-содержащий вирус гепатита А, вызывает **вирусный гепатит А** — болезнь Боткина. Путь передачи инфекции — фекально-оральный от больного человека или вирусоносителя — инфекционный гепатит. Инкубационный период составляет 15–45 сут. Для этого гепатита характерны эпидемические вспышки — эпидемический гепатит. Течение гепатита А, как правило, острое, он не ведет к циррозу печени.

HBV вызывает **вирусный гепатит В**, для которого характерен чрескожный механизм передачи: переливание крови, инъекции, татуировка (сывороточный гепатит). Источником инфекции служит больной человек или вирусоноситель. Инкубационный период продолжается 25–180 сут — *гепатит с длительным инкубационным периодом*.

Вирусный гепатит В, острый и хронический, широко распространен во всех странах мира, причем отмечена тенденция к увеличению его частоты.

Он часто сопровождает СПИД. Острая форма HBV-инфекции возникает у 10% инфицированных больных и заканчивается выздоровлением даже при молниеносном течении инфекции. Наибольшую опасность представляет интегративная вирогения (включение вирусного генома в состав клеточных хромосом), которая и обуславливает хронический гепатит, а затем цирроз печени и печеночно-клеточную карциному.

Вирусный гепатит С вызывает HCV — мелкий РНК-содержащий оболочечный вирус, обладающий гипермутабельностью в связи с частыми ошибками в репликации РНК. Гипермутабельность обеспечивает способность HCV уклоняться от иммунной системы хозяина. HCV-инфицированные гепатоциты становятся мишенями для CD8- и CD4-лимфоцитов. Однако это характерно только для больных, у которых возникает острый гепатит С, завершающийся элиминацией возбудителя и выздоровлением. HCV прямым цитопатическим эффектом не обладает, а ускользающие мутанты не вызывают клеточную или иммунокомплексную цитотоксичность. Этим обусловлены крайне скудно выраженный иммунный цитолиз гепатоцитов, отсутствие гиперферментемии и ярких клинических проявлений (например, желтухи). HCV называют «ласковым убийцей». Латентная хроническая инфекция, ассоциированная с повышенным риском гепатоцеллюлярной карциномы и цирроза печени, формируется у 50% инфицированных людей. Острая HCV-инфекция часто остается незамеченной.

Особенность морфологической картины при HCV-инфекции — жировая дистрофия гепатоцитов при острой и хронической форме заболевания. Механизм ее развития не вполне ясен.

HDV — дефектный РНК-вирус, для его репликации необходима «вспомогательная функция» HBV или других гепаовирусов. Он вызывает **вирусный дельта-гепатит**, который может возникать одновременно с вирусным гепатитом В или быть проявлением суперинфекции у носителей HBV. Протекает остро или хронически, дельта-гепатит усугубляет течение вирусного гепатита В.

Наибольшее эпидемиологическое и клиническое значение имеет вирусный гепатит В.

Вирусный гепатит В

Этиология и патогенез. Вирус гепатита В — ДНК-содержащий вирус (частица Дейна), включающий три антигенные детерминанты:

- поверхностный антиген (HB_sAg);
- сердцевидный антиген (HB_cAg), с которым связывают патогенность вируса;
- HB_eAg, который расценивают как маркер ДНК-полимеразы.

Антигены вируса В выявляют в тканях гистологическим (окраска альдегидфуксином, орсеином) или иммуногистохимическим (использование антисывороток к HB_sAg, HB_cAg, HB_eAg) методами.

Патогенетическая особенность взаимодействия вируса с хозяином обусловлена его способностью встраивать собственную ДНК в геном гепато-

цита — молекулярно-генетическая основа развития цирроза и первичного рака печени.

В настоящее время принята **вирусно-иммуногенетическая теория патогенеза** вирусного гепатита В, согласно которой разнообразие его форм связывают с особенностями иммунного ответа на внедрение вируса. Вслед за первичной репродукцией вируса в регионарных лимфатических узлах (регионарный лимфаденит) наступает вирусемия, причем вирус переносится эритроцитами, что ведет к их повреждению, появлению антиэритроцитарных антител. Вирусемия обуславливает генерализованную реакцию лимфоцитарной и макрофагальной систем — лимфаденопатия, гиперплазия селезенки, аллергические реакции.

Гепатотропностью вируса объясняется его избирательная локализация в гепатоцитах. HBV не обладает прямым цитопатическим эффектом; гепатоциты, несущие на мембране вирусные антигены, подвергаются апоптозу. Апоптоз гепатоцитов запускают сенсибилизированные CD8-лимфоциты и цитокины CD4-лимфоцитов.

Некроз гепатоцитов также обусловлен иммунным цитолизом (реакцией эффекторных клеток иммунной системы на антигены вируса), который поддерживается возникающей аутоиммунизацией. Индукция иммунного цитолиза осуществляется иммунными комплексами, содержащими главным образом HB_sAg. С иммунокомплексной реакцией связаны и внепеченочные поражения: узелковый полиартериит, гломерулонефрит, ревматическая полимиалгия, миокардит, которые могут сопровождать острую форму HBV-инфекции. Иммунный цитолиз гепатоцитов может быть клеточным (Т-клеточная цитотоксичность в отношении HB_sAg) и антителозависимым (осуществляется К-клетками). Аутоиммунизация связана со специфическим печеночным липопротеином, возникающим в результате репликации вируса в гепатоцитах и исполняющим роль аутоантигена. Иммунный цитолиз ведет к некрозу, который захватывает различную площадь печеночной паренхимы. В связи с этим различают несколько типов некроза гепатоцитов при вирусном поражении печени:

- пятнистый некроз — имеет характер цитолитического (колликвационного) или коагуляционного некроза;
- ступенчатый некроз — разрушение гепатоцитов по границе паренхимы и стромы органа;
- сливающийся некроз, при котором могут быть мостовидные (центрально-центральные, центропортальные, портопортальные), субмассивные (мультилобулярные) и массивные некрозы.

Классификация. Клинико-морфологические формы вирусного гепатита:

- острый циклический (желтушный);
- безжелтушный;
- некротический (злокачественный, фульминантный, молниеносный);
- холестатический;
- хронический.

Первые четыре формы — острый гепатит.

Патологическая анатомия. При острой циклической (желтушной) форме вирусного гепатита морфологические изменения зависят от стадии заболевания — стадии разгара и выздоровления.

В *стадии разгара* заболевания (1–2-я неделя желтушного периода) печень (по данным лапароскопии) увеличена, плотная и красная, капсула ее напряжена (*большая красная печень*).

При микроскопическом исследовании (биоптатов печени) отмечают нарушение балочного строения печени и выраженный полиморфизм гепатоцитов (двухъядерные и многоядерные клетки), часто в клетках видны фигуры митоза. Преобладают гидропическая и баллонная дистрофия гепатоцитов, в различных отделах долек встречаются очаговые (пятнистые) и сливные некрозы гепатоцитов (рис. 15-2), тельца Каунсильмена в виде округлых гомогенных эозинофильных образований с пикнотичным ядром или без ядра — гепатоциты в состоянии коагуляционного некроза с резко уменьшенными органеллами, или «мумифицированные» гепатоциты.

Портальная и внутريدольковая стромы диффузно инфильтрированы лимфоцитами и макрофагами с примесью плазматических клеток, эозино- и нейтрофильных лейкоцитов. Количество звездчатых ретикулоэндотелиоцитов значительно увеличено. Клетки инфильтрата выходят из портальной стромы в паренхиму дольки и разрушаются гепатоциты пограничной пластинки, что ведет к появлению ступенчатых перипортальных некрозов. В различных отделах долек много переполненных желчью капилляров.

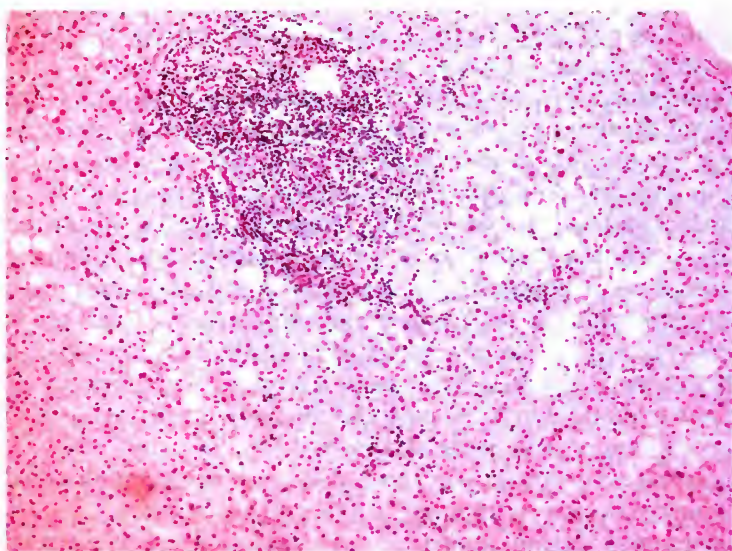


Рис. 15-2. Острый вирусный гепатит (биопсия печени). Баллонная дистрофия и некроз гепатоцитов. Лимфогистиоцитарный инфильтрат в портальном тракте и синусоидах

Разрушение мембран гепатоцитов при остром вирусном гепатите ведет к ферментативному взрыву, повышению в сыворотке крови активности аминотрансфераз — маркеров клеточного цитолиза.

В *стадии выздоровления* (4–5-я неделя заболевания) печень приобретает нормальные размеры, гиперемия уменьшена; капсула несколько утолщена, тусклая, между капсулой и брюшиной встречаются небольшие спайки.

При микроскопическом исследовании находят восстановление балочно-го строения долек, уменьшение степени некроза и дистрофии. Регенерация гепатоцитов выраженная, много двухъядерных клеток во всех отделах долек. Лимфомакрофагальный инфильтрат в портальных трактах и внутри долек становится очаговым. На месте сливных некрозов гепатоцитов находят более грубую ретикулярную строму и разрастание коллагеновых волокон. Пучки коллагеновых волокон обнаруживают и в перисинусоидальных пространствах.

При **острой циклической форме гепатита** частиц вируса и антигены обычно не находят в ткани печени. Лишь при затянувшемся течении гепатита в единичных гепатоцитах и макрофагах иногда обнаруживают HB_sAg.

При **безжелтушной форме гепатита** изменения печени по сравнению с острой циклической формой выражены меньше, хотя при лапароскопии находят большую красную печень, возможно поражение лишь одной доли. Микроскопическая картина иная: баллонную дистрофию гепатоцитов, очаги их некроза, тельца Каунсильмена встречаются редко; значительно выражена пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов; воспалительные лимфомакрофагальный и нейтрофильный инфильтраты хотя и захватывают все отделы долек и портальные тракты, но не разрушают пограничную пластинку; холестаз отсутствует.

Для **некротической (злокачественной, фульминантной или молниеносной) формы** вирусного гепатита характерен прогрессирующий некроз паренхимы печени. Печень быстро уменьшается, капсула ее морщинистая, ткань серо-коричневого или желтого цвета. При микроскопическом исследовании находят мостовидные или массивные некрозы печени. Среди некротических масс встречаются тельца Каунсильмена, скопления звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов. Выражен стаз желчи в капиллярах. Гепатоциты находят лишь в сохранившейся паренхиме на периферии долек, они в состоянии гидропической или баллонной дистрофии. В участках, где некротические массы резорбированы и обнажена ретикулярная строма, просветы синусоидов расширены, полнокровны, там же видны многочисленные кровоизлияния.

Если больной не погибает в острый период от печеночной комы, формируется постнекротический крупноузловой цирроз печени.

Холестатическая форма гепатита развивается преимущественно у лиц пожилого возраста. В основе ее лежат внутрипеченочный холестаз и воспаление желчных протоков. При лапароскопии находят изменения, подобные большой красной печени, но печень с очагами желто-зеленого цвета и подчеркнутым дольковым рисунком. При микроскопическом исследова-

нии преобладают явления холестаза: желчные капилляры и желчные протоки портальных трактов переполнены желчью, желчный пигмент накапливается в гепатоцитах и в звездчатых ретикулоэндотелиоцитах. Холестаз сочетается с воспалением желчных протоков — холангитом, холангиолитом. Гепатоциты центральных отделов долек в состоянии гидропической или баллонной дистрофии, встречаются тельца Каунсильмена. Портальные тракты расширены, инфильтрированы преимущественно лимфоцитами, макрофагами, нейтрофилами.

Хронический вирусный гепатит — это активный или персистирующий гепатит, возможен и лобулярный гепатит.

Для *активного хронического гепатита* характерна клеточная инфильтрация портальной, перипортальной и внутридольковой склерозированной стромы печени. Особенно характерно проникновение инфильтрата из лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток через пограничную пластинку в печеночную дольку, что ведет к повреждению гепатоцитов (рис. 15-3). Развиваются дистрофия (гидропическая, баллонная) и некроз гепатоцитов (деструктивный гепатит), осуществляемый эффекторными клетками иммунной системы (иммунный цитолиз). Некрозы могут быть ступенчатыми, мостовидными и субмассивными (мультилобулярными). Степень распространенности некроза — критерий степени активности (тяжести) заболевания. Деструкция гепатоцитов сочетается с очаговой или диффузной пролиферацией звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и клеток холангиол. При этом регенерация паренхимы печени несовершенна, развиваются склероз и перестройка ткани печени.

В гепатоцитах при электронно-микроскопическом (рис. 15-4), иммуногистохимическом и светооптическом (окраска орсеином) исследованиях выявляют маркеры вируса гепатита В — HB_sAg и HB_cAg . Гепатоциты, содержащие HB_sAg , напоминают матовое стекло (матово-стекловидные гепатоциты); ядра гепатоцитов, содержащих HB_cAg , выглядят посыпанными песком — «песочные» ядра. Эти гистологические признаки — этиологические маркеры гепатита В. При активном хроническом гепатите находят очаговую экспрессию HB_cAg . Активный хронический гепатит, как правило, прогрессирует в постнекротический крупноузловой цирроз печени.

Хронический персистирующий гепатит (см. рис. 15-3) характеризуется инфильтрацией лимфоцитами, гистиоцитами и плазматическими клетками склерозированных портальных полей. Редко очаговые гистиолимфоцитарные скопления встречаются внутри долек, где отмечают гиперплазию звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и очаги склероза ретикулярной стромы. Пограничная пластинка, как и структура печеночных долек, как правило, сохранена. Дистрофия гепатоцитов выражена минимально или умеренно (гидропическая дистрофия), некроз гепатоцитов встречается редко. В печени выявляют маркеры антигенов вируса гепатита В: матово-стекловидные гепатоциты, содержащие HB_sAg , реже — «песочные» ядра с HB_cAg , тельца Каунсильмена. При хроническом персистирующем гепатите возможна не только очаговая, но и генерализованная экспрессия HB_cAg .

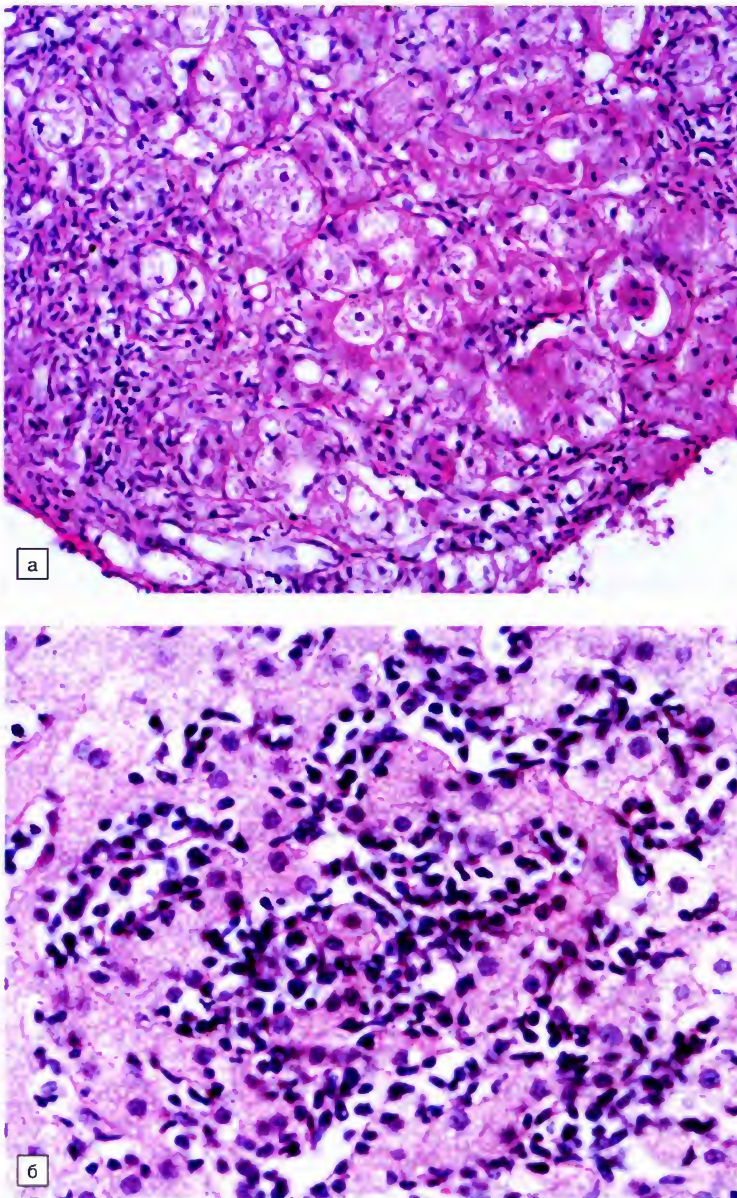


Рис. 15-3. Хронический вирусный гепатит В (биопсия печени): а — активный гепатит; клеточная инфильтрация портальной и внутридольковой склерозированной стромы печени; деструкция гепатоцитов пограничной пластинки; б — персистирующий гепатит; клеточная инфильтрация склерозированных портальных полей; пограничная пластинка сохранена; дистрофия гепатоцитов

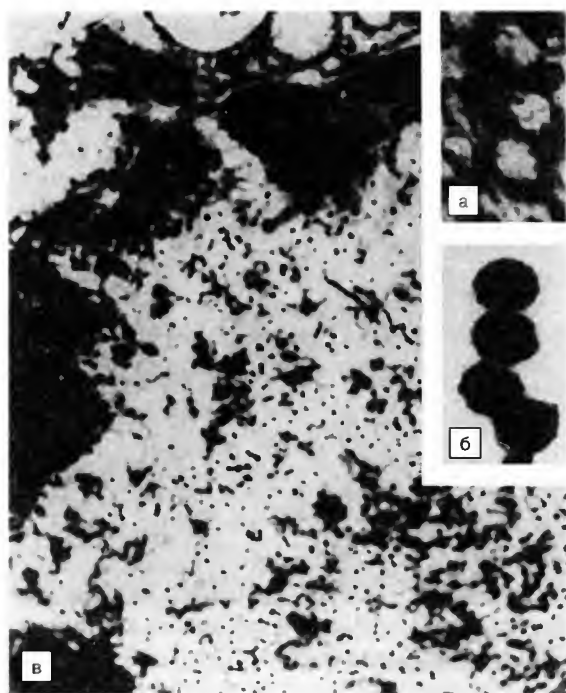


Рис. 15-4. Хронический вирусный гепатит В: HBsAg (а) в цитоплазме и HBcAg (б) в ядре гепатоцита (в); а, б — $\times 245\,000$; в — $\times 20\,000$ (по Новославски)

Хронический персистирующий гепатит очень редко прогрессирует в цирроз печени и только в тех случаях, когда трансформируется в активный гепатит.

Внепеченочные изменения при вирусном гепатите проявляются желтухой и множественными кровоизлияниями в коже, серозных и слизистых оболочках, увеличением лимфатических узлов, особенно брыжеечных, и селезенки за счет гиперплазии ретикулярных элементов. При остром гепатите часто возникает катаральное воспаление слизистой оболочки верхних дыхательных путей и пищеварительной системы. В эпителии почечных канальцев, мышечных клетках сердца и нейронах ЦНС находят дистрофию. При активном хроническом гепатите развиваются системные поражения экзокринных желез (слюнных, желудка, кишечника, поджелудочной железы) и сосудов (васкулиты, гломерулонефрит).

Смерть при вирусном гепатите наступает от острой (некротическая форма) или хронической (активный хронический гепатит с исходом в цирроз) печеночной недостаточности. Иногда развивается гепаторенальный синдром.

Алкогольный гепатит

Алкогольный гепатит — острое или хроническое заболевание печени, связанное с алкогольной интоксикацией. Возможность развития острого алкогольного гепатита признается не всеми.

Этиология и патогенез. Алкоголь (этанол) — нормальный метаболит организма, который метаболизируется в печени рядом ферментов. Из них специфические ферменты — алкогольдегидрогеназа и ацетальдегиддегидрогеназа. Конечные продукты метаболизма этанола — ацетат и вода. Если содержание этанола и особенно продукта его метаболизма ацетальдегида в печени превышает ее возможности метаболизировать ацетальдегид (базальный метаболизм печени), то он проявляет свойства гепатотоксического яда и вызывает некроз печеночных клеток. Цитотоксическое действие ацетальдегида выражено сильнее и совершается легче в измененной печеночной ткани — жировой гепатоз, хронический гепатит, цирроз. Повторные атаки острого алкогольного гепатита приводят к хроническому персистирующему гепатиту, который при прекращении употребления алкоголя протекает доброкачественно. Однако если употребление алкоголя продолжается и его концентрация превышает базальный метаболизм печени, то атаки острого алкогольного эксцесса способствуют переходу хронического персистирующего гепатита в портальный цирроз печени. В ряде случаев развивается активный хронический алкогольный гепатит, который быстро заканчивается постнекротическим циррозом печени. В прогрессировании алкогольного гепатита определенную роль играет угнетение этанолом регенераторных возможностей печени. Допускается участие аутоиммунных механизмов, причем в роли аутоантигена, вероятно, выступает алкогольный гиалин.

Патологическая анатомия. Изменения печени при остром и хроническом алкогольном гепатите различны.

Острый алкогольный гепатит имеет хорошо очерченную макроскопическую (лапароскопия) и микроскопическую (биопсия печени) характеристику. Печень плотная и бледная, с красноватыми участками и нередко с рубцовыми западениями. Микроскопическая картина: некроз гепатоцитов, инфильтрация зон некроза и портальных трактов нейтрофилами, появление большого количества *алкогольного гиалина* (телец Маллори) в цитоплазме гепатоцитов и экстрацеллюлярно (рис. 15-5). Алкогольный гиалин — фибриллярный белок, синтезируемый гепатоцитами под влиянием этанола, что ведет печеночные клетки к гибели.

Алкогольный гиалин отличается не только цитотоксическим действием на гепатоциты, вызывая их некроз. Он стимулирует лейкотаксис, обладает антигенными свойствами, что ведет к образованию циркулирующих иммунных комплексов. Алкогольный гиалин сенсибилизирует лимфоциты, способные к киллерному эффекту, и коллагеногенез. С циркуляцией в крови иммунных комплексов, содержащих антиген алкогольного гиалина, связаны системные проявления алкогольного гепатита в виде васкулитов и особенно гломерулонефрита.

Острый алкогольный гепатит часто возникает на фоне жирового гепатоза, хронического гепатита и цирроза. Однако он может развиваться

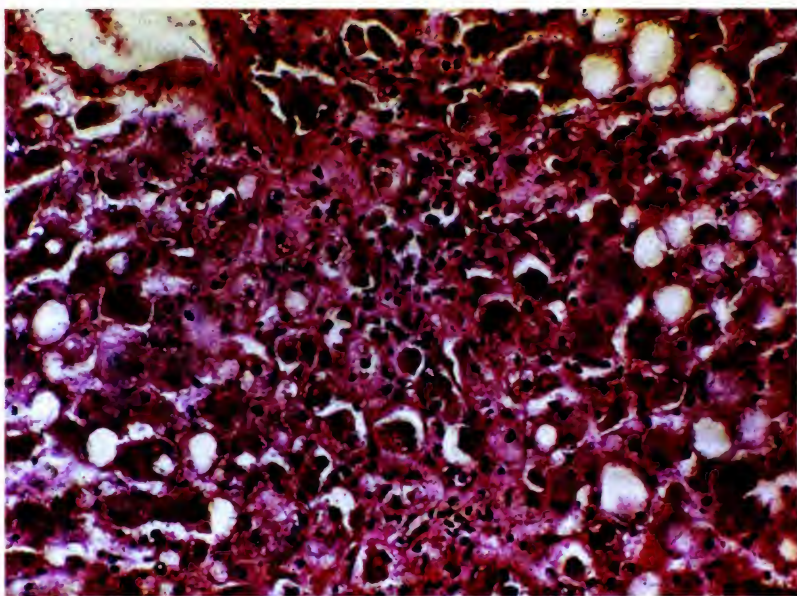


Рис. 15-5. Острый алкогольный гепатит (биопсия печени). Тельца Маллори (алкогольный гиалин), окруженные нейтрофилами, $\times 15\,000$

и в неизменной печени. Повторные атаки острого алкогольного гепатита на фоне жирового гепатоза или хронического гепатита ведут к циррозу печени. Острый алкогольный гепатит в цирротической печени протекает с массивными некрозами и заканчивается токсической дистрофией с летальным исходом. Если острый алкогольный гепатит развивается в неизменной печени, то при отмене алкоголя и соответствующей терапии структура печени восстанавливается или появляется фиброз стромы. Но при продолжении употребления алкоголя изменения в печени прогрессируют, ожирение гепатоцитов усиливается, фиброз стромы нарастает.

Хронический алкогольный гепатит часто проявляется персистирующим, очень редко — активным хроническим гепатитом.

При хроническом персистирующем алкогольном гепатите находят ожирение гепатоцитов, склероз и обильную гистиолимфоцитарную инфильтрацию портальной стромы (рис. 15-6). Для активного хронического алкогольного гепатита характерны белковая (гидропическая, баллонная) дистрофия и некроз гепатоцитов по периферии долек, строение которых нарушено. Кроме того, выражена диффузная гистиолимфоцитарная инфильтрация широких и склерозированных портальных трактов, причем клетки инфильтрата проникают на периферию долек, окружая и разрушая гепатоциты (ступенчатые некрозы).

Исход алкогольного гепатита в цирроз — обычное явление. Возможно развитие и острой печеночной недостаточности.

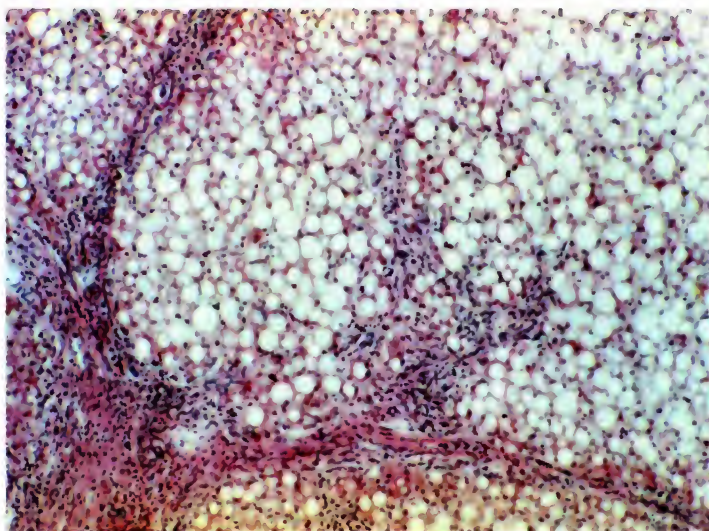


Рис. 15-6. Хронический персистирующий алкогольный гепатит (биопсия печени). Ожирение гепатоцитов, склероз и лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы портальных трактов

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Цирроз печени — хроническое заболевание, характеризующееся нарастающей печеночной недостаточностью вследствие рубцового сморщивания и структурной перестройки печени. Термин «цирроз печени» (от греч. *kirrhos* — рыжий) употребил Р. Лаэннек (1819), имея в виду особенности морфологических изменений печени — плотную бугристую печень рыжего цвета.

Современные классификации цирроза печени учитывают этиологические, морфологические, морфогенетические и клинико-функциональные критерии.

Этиология. В зависимости от причины различают следующие циррозы печени:

- инфекционный (вирусный гепатит, паразитарные заболевания печени, инфекции желчных путей);
- токсический и токсико-аллергический (алкоголь, промышленные и пищевые яды, лекарственные вещества, аллергены);
- билиарный (холангит, холестаз различной природы);
- обменно-алиментарный (недостаточность белков, витаминов, липотропных факторов, цирроз накопления при наследственных нарушениях обмена);
- циркуляторный (хронический венозный застой в печени);
- криптогенный цирроз.

Основное клиническое значение имеют вирусный, алкогольный и билиарный цирроз печени. Вирусный цирроз печени развивается обычно после гепатитов В и С, алкогольный, как правило, после множественных атак алкогольного гепатита. В развитии первичного билиарного цирроза придают значение как аутоиммунной реакции на эпителий внутрипеченочных желчных протоков, так и нарушению обмена желчных кислот; не исключена связь с вирусным гепатитом (холестатическая форма) и лекарственными средствами.

Среди обменно-алиментарных особую группу составляют циррозы накопления, или тезауризмозы, которые встречаются при гемохроматозе и гепатоцеребральной дистрофии — болезни Вильсона—Коновалова.

Патологическая анатомия. Характерные изменения печени при циррозе: дистрофия и некроз гепатоцитов, извращенная регенерация, диффузный склероз, структурная перестройка и деформация органа.

Печень при циррозе плотная и бугристая, размеры ее часто уменьшены, реже — увеличены.

Руководствуясь *морфологическими особенностями* цирроза, различают его макро- и микроскопические виды. Макроскопически, в зависимости от наличия или отсутствия узлов-регенераторов, их величины и характера, выделяют неполный септальный, мелкоузловой, крупноузловой, смешанный (мелко- и крупноузловой) цирроз.

При *неполном септальном циррозе* узлы-регенераторы отсутствуют, паренхиму печени пересекают тонкие септы, часть которых заканчивается слепо. При *мелкоузловом циррозе* узлы регенерации одинаковой величины, обычно диаметром не более 1 см, имеют, как правило, монобулярное строение; септы в них узкие. Для *крупноузлового цирроза* характерны узлы регенерации разной величины, диаметр больших из них составляет 5 см. Многие узлы мультилобулярные, с широкими септами. При *смешанном циррозе* сочетаются признаки мелко- и крупноузлового цирроза.

Гистологически определяют нарушение долькового строения печени с интенсивным фиброзом и формированием узлов регенерации (ложных долек), состоящих из пролиферирующих гепатоцитов и пронизанных соединительнотканными прослойками. В ложных долях обычная радиарная ориентация печеночных балок отсутствует. Сосуды расположены неправильно: центральная вена отсутствует, портальные триады обнаруживают не всегда.

Среди гистологических видов цирроза, исходя из особенностей строения узлов-регенератов, выделяют *монобулярный цирроз*, если узлы-регенераторы захватывают одну печеночную дольку, *мультилобулярный*, если они строятся на нескольких печеночных долях, и *мономультилобулярный* — при сочетании первых двух видов цирроза.

Морфогенез. Ключевой момент в генезе цирроза — дистрофия (гидропическая, баллонная, жировая) и некроз гепатоцитов в результате действия различных факторов. Гибель гепатоцитов ведет к усиленной их регенерации (митозам, амитозам) и появлению узлов-регенераторов (ложных долек), окруженных со всех сторон соединительной тканью. В синусоидах ложных долек появляется соединительнотканная мембрана (капилляризация синусоид).

соидов), в результате связь гепатоцита со звездчатым ретикулоэндотелиоцитом прерывается. Поскольку кровоток в псевдодольках затруднен, основная масса крови воротной вены устремляется в печеночные вены, минуя ложные дольки. Этому способствует и появление в соединительнотканых прослойках, окружающих псевдодольки, прямых связей (шунтов) между разветвлениями воротной вены и печеночных вен — внутрипеченочных портокавальных шунтов. Нарушения микроциркуляции в ложных дольках ведут к гипоксии их ткани, дистрофии и некрозу гепатоцитов. С нарастающей дистрофией и некрозом гепатоцитов связана печеночно-клеточная недостаточность.

Формирование узлов-регенераторов сопровождается диффузным фиброзом. Развитие соединительной ткани обусловлено многими факторами: некрозом гепатоцитов, нарастающей гипоксией из-за сдавления сосудов печени экспансивно растущими узлами, склерозом печеночных вен, капилляризация синусоидов. Фиброз образуется внутри долек и в перипортальной ткани. Соединительная ткань внутри долек образуется в результате коллапса стромы на месте фокусов некроза (склероза после коллапса), активации синусоидальных липоцитов (клеток Ито), которые претерпевают фибробластические превращения. В дольку вклиниваются соединительнотканые перегородки, или септы, из портальных и перипортальных полей — септальный склероз. В перипортальной ткани фиброз связан с активацией фибробластов. Выраженный склероз перипортальных полей и печеночных вен обуславливает развитие портальной гипертензии, в результате которой воротная вена разгружается через внутрипеченочные и внепеченочные портокавальные анастомозы. С декомпенсацией портальной гипертензии связаны асцит, варикозное расширение вен пищевода, желудка, геморроидального сплетения и кровотечение из этих вен.

Следовательно, к структурной перестройке и деформации печени ведут ее регенерация и склероз, причем перестройка затрагивает все элементы печеночной ткани — дольки, сосуды, строму. Структурная перестройка печени замыкает порочный круг при циррозе: блок между кровью и гепатоцитами становится причиной гибели последних, а гибель гепатоцитов поддерживает мезенхимально-клеточную реакцию и извращенную регенерацию паренхимы, что усугубляет существующий блок.

Различают три морфогенетических типа цирроза печени: постнекротический, портальный и смешанный.

Постнекротический цирроз — результат массивного некроза печеночной паренхимы. В участках некроза происходят коллапс ретикулярной стромы и разрастание соединительной ткани (цирроз после коллапса), образующей широкие фиброзные поля (рис. 15-7). В результате коллапса стромы портальные триады и центральные вены сближены, в одном поле зрения обнаруживают более трех триад — патогномоничный морфологический признак постнекротического цирроза. Ложные дольки состоят в основном из новообразованной печеночной ткани, которая содержит большое количество многоядерных печеночных клеток. Характерны белковая дистрофия и некроз гепатоцитов; липиды в печеночных клетках обычно отсутствуют.

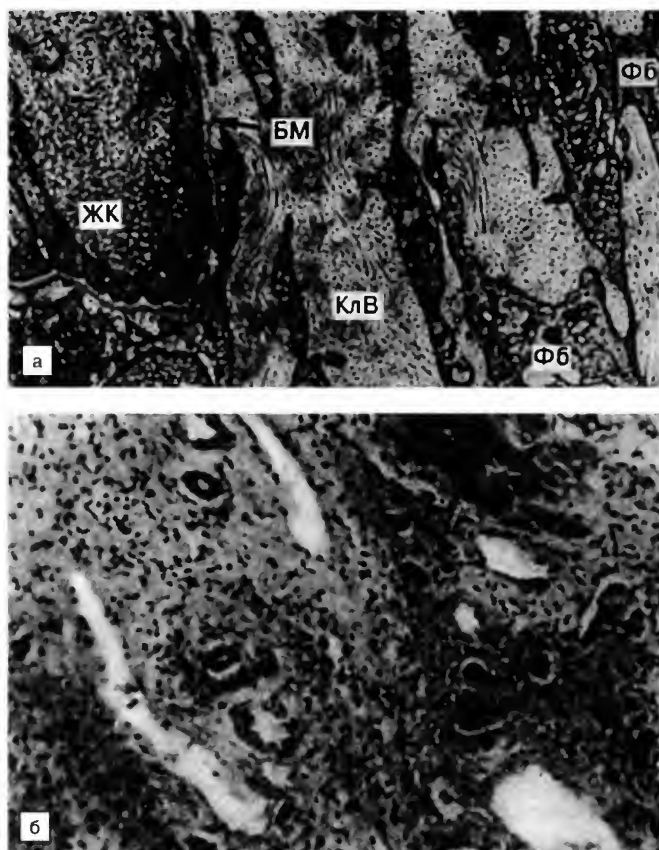


Рис. 15-7. Постнекротический цирроз печени: а — разрастание фибробластов (Фб) и коллагеновых волокон (КлВ) между гепатоцитами; ЖК — желчный капилляр; БМ — базальная мембрана капилляра. Электронограмма, $\times 14\,250$ (по Штайнеру); б — несколько триад в поле соединительной ткани (микроскопическая картина)

Нередко встречается пролиферация холангиол, картина холестаза. Печень при постнекротическом циррозе плотная, уменьшена, с крупными узлами, разделенными широкими и глубокими бороздками, — крупноузловой или смешанный цирроз (рис. 15-8).

Постнекротический цирроз развивается быстро, иногда в течение нескольких месяцев, вследствие разнообразных причин, ведущих к некрозу ткани печени, часто — токсической дистрофии печени, вирусного гепатита с обширными некрозами, редко — алкогольного гепатита. Для него характерны ранняя печеночно-клеточная недостаточность и поздняя портальная гипертензия.

Портальный цирроз формируется вследствие вклинивания фиброзных септ в дольки из расширенных и склерозированных портальных и пери-

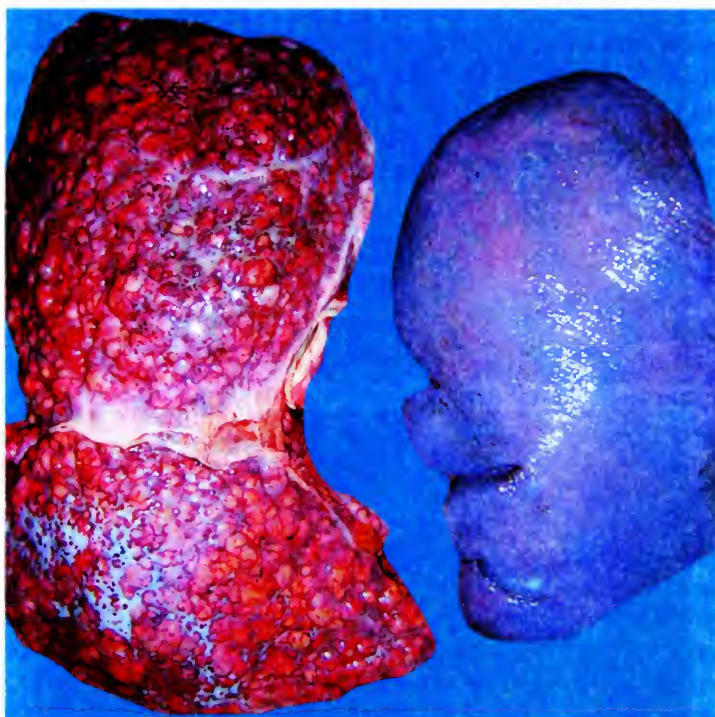


Рис. 15-8. Постнекротический цирроз печени. Поверхность печени крупнобугристая. Справа — увеличенная вследствие цирроза печени селезенка

портальных полей. Это ведет к соединению центральных вен с портальными сосудами и появлению мелких (монолобулярных) ложных долек. В отличие от постнекротического цирроза, для него характерна однородность микроскопической картины — тонкопетлистая соединительнотканная сеть и малая величина ложных долек. Обычно портальный цирроз — финал хронического гепатита алкогольной или вирусной природы и жирового гепатоза. Морфологические признаки хронического воспаления и жировой дистрофии гепатоцитов встречаются при этом циррозе часто. Печень при портальном циррозе маленькая, плотная, зернистая или мелкобугристая (*мелкоузловой цирроз*) (рис. 15-9).

Портальный цирроз развивается медленно, в течение многих лет, главным образом при хроническом алкоголизме (алкогольный цирроз) и обменно-алиментарных нарушениях, пищевом дисбалансе («пищевой» цирроз). Для него характерны относительно ранние проявления портальной гипертензии и сравнительно поздняя печеночно-клеточная недостаточность.

Истинный портальный цирроз — **первичный билиарный цирроз**, в основе которого лежат деструктивный (некротический) холангит и холангиолит. Эпителий мелких желчных протоков некротизирован, стенка их и соеди-

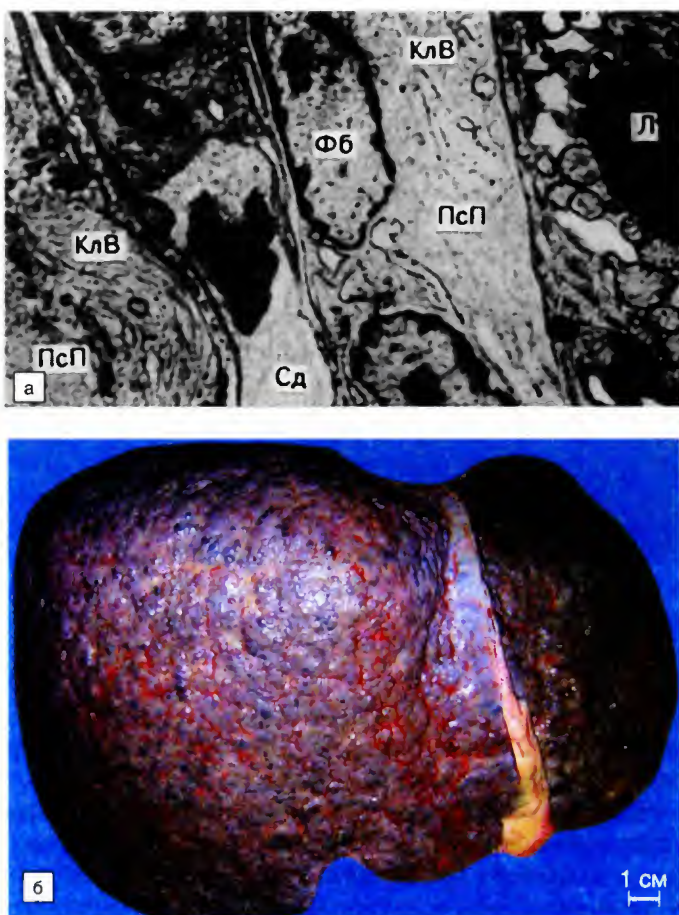


Рис. 15-9. Портальный цирроз печени: а — фибробласты (Фб) и пучки коллагеновых волокон (КлВ) в перисинусоидальном пространстве (ПсП); синусоид (Сд) сдавлен; в цитоплазме гепатоцитов капли липидов (Л). Электронограмма, $\times 6000$ (по Давиду); б — поверхность печени мелкобугристая (мелкоузловой цирроз)

нителная ткань, окружающая протоки, инфильтрированы лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами. Нередко отмечают образование саркоидоподобных гранул из лимфоцитов, эпителиоидных и гигантских клеток. Такие гранулемы появляются не только в местах деструкции желчных протоков, но и в лимфатических узлах ворот печени, в сальнике. В ответ на деструкцию происходят пролиферация и рубцевание желчных протоков, инфильтрация и склероз перипортальных полей, гибель гепатоцитов на периферии долек, образование септ и ложных долек — изменения, характерные для портального цирроза. Печень при первичном билиарном

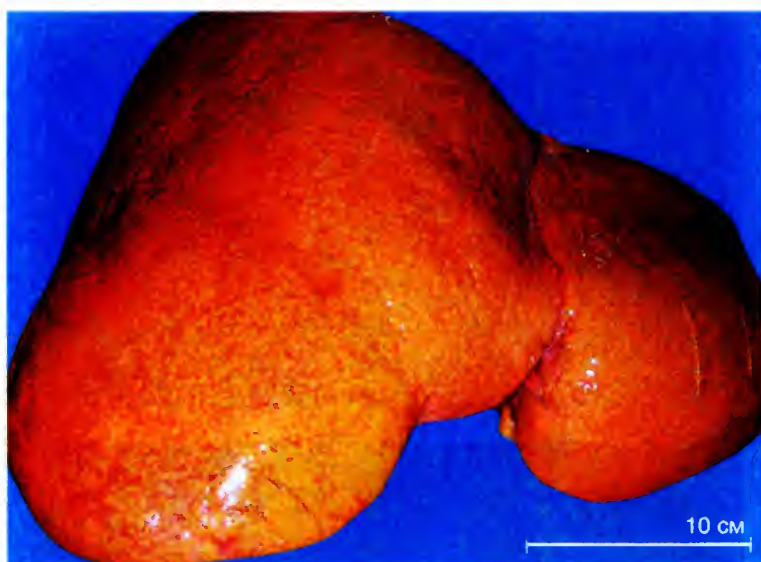


Рис. 15-10. Биллиарный цирроз печени. Поверхность печени местами мелкозернистая, местами гладкая

циррозе увеличена, плотная, на разрезе серо-зеленого цвета, поверхность ее гладкая или мелкозернистая (рис. 15-10).

Помимо первичного, выделяют **вторичный биллиарный цирроз**, связанный с обструкцией внепеченочных желчных путей (камнем, опухолью), которая ведет к холестазу, — холестатический цирроз, либо с инфекцией желчных путей и развитием бактериального, обычно гнойного холангита и холангиолита — холангиолитический цирроз. Однако это деление в значительной мере условно, так как к холестазу, как правило, присоединяется холангит, а холангит и холангиолит ведут к холестазу. Для вторичного биллиарного цирроза характерны расширение и разрывы желчных капилляров, холангит и перихолангит, развитие соединительной ткани в перипортальных полях и внутри долек с их разделением и формированием псевдодолек — цирроз портального типа. Печень при этом увеличена, плотная, зеленого цвета, на разрезе видны расширенные, переполненные желчью протоки.

Смешанный цирроз обладает признаками как постнекротического, так и портального цирроза. Смешанный цирроз связан в одних случаях с присоединением массивных некрозов печени (часто дисциркуляторного генеза) к изменениям, свойственным портальному циррозу, в других — с наложением мезенхимально-клеточной реакции на очагово-некротические изменения, характерные для постнекротического цирроза, что ведет к образованию септ и дроблению долек.

При циррозе печени характерны *внепеченочные изменения*: желтуха и геморрагический синдром как проявление гепатоцеллюлярной недостаточности, холестаза и холемии; склероз (иногда атеросклероз) воротной вены как следствие портальной гипертензии, расширение и истончение портокавальных анастомозов (вен пищевода, желудка, геморроидальных, передней стенки живота); асцит. Селезенка в результате гиперплазии ретикуло-эндотелия и склероза увеличена, плотная — спленомегалия (см. рис. 15-8). В почках при гепаторенальном синдроме на фоне цирроза печени находят проявления острой недостаточности — некроз эпителия канальцев. В ряде случаев обнаруживают печеночный гломерулосклероз (точнее, иммунокомплексный гломерулонефрит), который имеет определенное значение в патогенезе цирроза, и известковые метастазы. В головном мозге — дистрофия паренхиматозных клеток.

Клинико-функциональная характеристика цирроза печени учитывает:

- степень печеночно-клеточной недостаточности — холемия и холалемия, гипоальбуминемия и гипопротромбинемия, наличие вазопаралитической субстанции, гипоонкия, гипотония, геморрагии, печеночная кома;
- степень портальной гипертензии — асцит, пищеводно-желудочные кровотечения;
- активность процесса — активный, умеренно активный и неактивный цирроз;
- характер течения — прогрессирующее, стабильное, регрессирующее.

По выраженности печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии определяют компенсированный и декомпенсированный цирроз печени. Об активности цирроза судят по данным гистологического и гистоферментохимического исследования печеночной ткани (биоптата печени), клиническим признакам, показателям биохимического исследования. Активация цирроза печени обычно ведет к его декомпенсации.

Осложнения цирроза печени: печеночная кома, кровотечения из расширенных вен пищевода или желудка, переход асцита в перитонит (асцит-перитонит), тромбоз воротной вены, рак. Многие из этих осложнений становятся причиной смерти больного.

РАК ПЕЧЕНИ

Рак печени — сравнительно редкая опухоль, обычно развивающаяся на фоне цирроза печени, который считают предраковым состоянием. Из предраковых изменений печени наиболее значительна дисплазия гепатоцитов. В Азии и Африке — регионы земного шара с высокой распространенностью рака печени — рак развивается часто в неизмененной печени. В регионах с низкой распространенностью рака печени — Европе и Северной Америке — рак развивается обычно в цирротической печени.

Морфологическая классификация рака печени учитывает форму, характер и особенности роста опухоли, гистогенез, гистологические типы.

Патологическая анатомия. Макроскопические формы рака печени:

- узловой рак — опухоль состоит из одного или нескольких узлов;
- массивный рак — опухоль занимает основную часть печени;
- диффузный рак — вся печень занята многочисленными сливающимися опухолевыми узлами;
- особые формы — маленький и педункулярный рак печени.

Печень при раке резко увеличена, иногда в 10 раз и более, масса ее может составлять несколько килограммов. При узловатом раке она бугристая, умеренно плотная, при диффузном — нередко каменистой плотности.

Характер роста опухоли: экспансивный, инфильтрирующий и смешанный (экспансивно-инфильтративный). Особенности роста рака печени — рост по ходу синусоидов и замещающий рост.

В зависимости от **особенностей гистогенеза** рак печени делят:

- на печеночно-клеточный (гепатоцеллюлярный);
- рак из эпителия желчных протоков (холангиоцеллюлярный);
- смешанный (гепатохолангиоцеллюлярный);
- гепатобластому.

Гистологические типы рака печени: трабекулярный, тубулярный, ацинозный, солидный и светлоклеточный. Каждый из гистологических типов имеет разную степень дифференцирования.

Метастазирует рак печени лимфогенно (околопортальные лимфатические узлы, брюшина) и гематогенно (легкие, кости). Метастазы, как и основной узел гепатоцеллюлярного рака, иногда зеленого цвета, что связано с сохранившейся способностью раковых клеток к секреции желчи.

Наиболее частые **осложнения и причины смерти**: гепатаргия, кровотечение в брюшную полость из распадающихся узлов опухоли, кахексия.

БОЛЕЗНИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

В желчном пузыре наблюдаются воспаление, образование камней, опухоли.

Холецистит — острое и хроническое воспаление желчного пузыря, возникает по различным причинам.

Острый холецистит — катаральное, фибринозное или гнойное (флегмонозное) воспаление. Он осложняется прободением стенки пузыря и желчным перитонитом. При закрытии пузырного протока и скоплении гноя в полости возникают эмпиема пузыря, гнойный холангит и холангиолит, перихолецистит с образованием спаек.

Хронический холецистит — следствие острого холецистита, происходят атрофия слизистой оболочки, гистиолимфоцитарная инфильтрация, склероз, нередко петрификация стенки пузыря.

Камни желчного пузыря — причина *желчнокаменной болезни, калькулезного холецистита* (рис. 15-11). Возможно прободение стенки пузыря с развитием

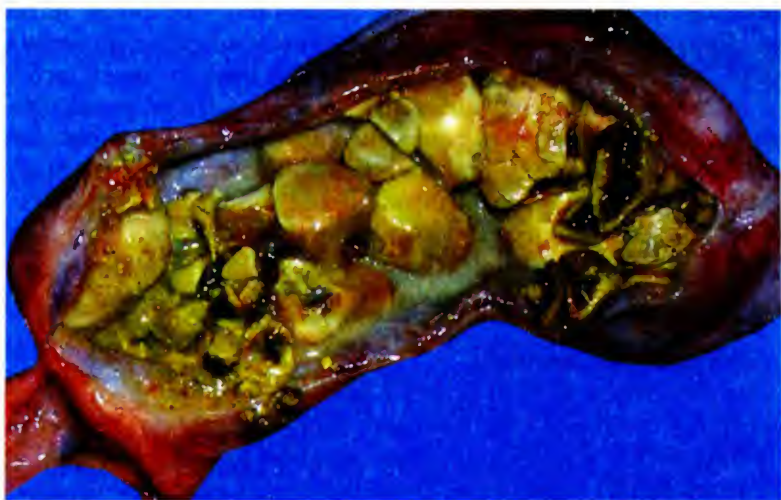


Рис. 15-11. Калькулезный холецистит

желчного перитонита. В тех случаях, когда камень из желчного пузыря спускается в печеночный или общий желчный проток и закрывает его просвет, развивается подпеченочная желтуха. В ряде случаев камень желчного пузыря не вызывает ни воспаления, ни приступов желчной колики и его обнаруживают случайно при аутопсии.

Рак желчного пузыря нередко развивается на фоне калькулезного холецистита, локализуется в области шейки или дна желчного пузыря и имеет обычно строение аденокарциномы.

БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Наиболее часто в поджелудочной железе возникают воспаление и опухоли.

Панкреатит

Панкреатит — острое или хроническое воспаление поджелудочной железы.

Острый панкреатит развивается при нарушении оттока панкреатического сока (дискинезии протоков), заброса желчи в выводной проток железы (билиопанкреатическом рефлюксе), отравлении алкоголем, алиментарных нарушениях (переедании). Изменения железы: отек, появление бело-желтых участков некроза (жировых некрозов), кровоизлияний, фокусов нагноения, ложных кист, секвестров. При преобладании геморрагических диффузных изменений говорят о геморрагическом панкреатите, гнойного воспаления — об остром гнойном панкреатите, некроза — о панкреонекрозе.

Хронический панкреатит может быть следствием рецидивов острого панкреатита. Его причины: инфекции и интоксикации, нарушения обмена веществ, неполноценное питание, болезни печени, желчного пузыря, желудка, двенадцатиперстной кишки. При хроническом панкреатите преобладают склероз и атрофия в сочетании с регенерацией ацинозных клеток и образованием регенераторных аденом. Склероз ведет к нарушению проходимости протоков, образованию кист. Рубцовая деформация железы сочетается с обызвествлением ее ткани. Железа уменьшена, хрящевой плотности. При хроническом панкреатите возможен сахарный диабет.

Смерть больного острым панкреатитом наступает от шока, перитонита.

Рак поджелудочной железы

Рак поджелудочной железы может развиваться в любом ее отделе, но чаще обнаруживают в головке в виде плотного серо-белого узла. Узел сдавливает, а затем и прорастает в протоки поджелудочной железы и общий желчный проток. Это вызывает нарушение функций поджелудочной железы и печени, панкреатит, холангит, желтуху. Опухоли тела и хвоста поджелудочной железы нередко достигают значительных размеров, так как длительное время не вызывают серьезных нарушений работы железы и печени.

Рак поджелудочной железы развивается из эпителия протоков (аденокарцинома) или из ацинусов паренхимы (ацинарный или альвеолярный рак). Первые **метастазы** обнаруживаются в лимфатических узлах, расположенных непосредственно около головки поджелудочной железы; гематогенные метастазы находят в печени и других органах.

Смерть наступает от истощения, метастазов рака или присоединившейся пневмонии.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое гепатоз и его виды?
2. Что такое вирусный гепатит, и каковы общие особенности его патогенеза?
3. В чем заключаются морфологические различия между вирусным гепатитом В и С?
4. Назовите характерные морфологические признаки гепатита А.
5. Назовите морфологические изменения печени при ее алкогольном циррозе.
6. Назовите виды рака печени.
7. Перечислите структурные изменения желчного пузыря при хроническом холецистите.

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Болезни почек, при которых наблюдаются протеинурия, отеки и гипертрофия миокарда, объединены в начале XIX столетия Р. Брайтом и названы его именем. Болезнь Брайта принято делить на три основные группы: нефриты, нефрозы, нефросклерозы. Они соответствуют трем категориям патологических процессов (воспалению, дистрофии, склерозу) с преобладанием определенной локализации (в клубочках, канальцах, интерстиции). Однако эта классификация, предложенная клиницистом Ф. Фольгардом и патологоанатомом Т. Фаром (1914), не соответствует запросам современной нефрологии. Методами клинического, иммунологического, биохимического и морфологического исследований, особенно при изучении биоптатов почек, получены новые данные о патогенезе и морфологии многих заболеваний почек. Установлено, что гломерулонефрит, основа которого — воспаление клубочков, объединяет целую группу заболеваний. Выяснено также, что нефроз, ведущие морфологические признаки которого — дистрофия и некробиоз эпителия почечных канальцев, связан преимущественно с первичным повреждением гломерулярного фильтра — клубочков. Большое место среди заболеваний почек занимает интерстициальное их воспаление — интерстициальный, или межуточный, нефрит.

По структурно-функциональным принципам выделяют две основные группы заболеваний почек, или нефропатий, — гломерулопатии и тубулопатии, которые могут быть приобретенными и наследственными.

Гломерулопатии — группа заболеваний, поражающих преимущественно клубочковый аппарат почек. Они могут быть первичными (самостоятельными заболеваниями) и вторичными (проявлениями другого заболевания). Изменения в почках могут быть воспалительного (гломерулонефрит) и невоспалительного (невоспалительные гломерулопатии) характера. В основе гломерулопатии, или заболеваний почек с первичным и преимущественным поражением клубочкового аппарата, лежат нарушения клубочковой фильтрации. *Приобретенные гломерулопатии:* гломерулонефрит, идиопатический нефротический синдром, амилоидоз почек, диабетический и печеночный гломерулосклероз. К *наследственным гломерулопатиям* относят наследственный нефрит с глухотой (синдром Альпорта), наследственный нефротический синдром и формы семейного нефропатического амилоидоза. При всем многообразии форм поражений клубочков клинические их проявления однотипны. Диагностика заболеваний почек основана на совокупности клинических симптомов и данных биопсий с иммуногистохимическим и электронно-микроскопическим исследованиями.

Тубулопатии — заболевания почек с первичным ведущим поражением канальцев и нарушением их концентрационной, реабсорбционной и сек-

реторной функций. К *приобретенным тубулопатиям* относят некротический нефроз, лежащий в основе острой почечной недостаточности, «миеломную почку» и «подагрическую почку», к *наследственным* — различные формы канальцевых ферментопатий.

Большая группа заболеваний почек — **интерстициальный (межуточный) нефрит, пиелонефрит, мочекаменная болезнь и нефросклероз**, который нередко завершает течение многих заболеваний почек и лежит в основе хронической почечной недостаточности. Особая группа — пороки развития почек, прежде всего *поликистоз* и опухоли почек.

ГЛОМЕРУЛОПАТИИ

Гломерулонефрит

Гломерулонефрит — заболевание инфекционно-аллергической или неустановленной природы. Его основой является двустороннее диффузное или очаговое негнойное воспаление клубочкового аппарата почек (гломерулит) с характерными почечными и внепочечными симптомами. Почечные симптомы: олигурия, протеинурия, гематурия, цилиндрурия. Внепочечные симптомы: артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка сердца, диспротеинемия, отеки, гиперазотемия и уремия. Сочетания этих симптомов выражены по-разному, в связи с чем в клинической практике различают *гематурическую, нефротическую* (нефротический синдром), *гипертоническую* и *смешанную* формы гломерулонефрита.

Классификация гломерулонефрита учитывает:

- нозологическую принадлежность: первичный гломерулонефрит — самостоятельное заболевание, вторичный — проявление другой болезни;
- установленную этиологию (бактерии, вирусы, простейшие) и неустановленную;
- патогенез — иммунологически обусловленный и иммунологически необусловленный гломерулонефрит;
- течение: острое, подострое, хроническое;
- локализацию, характер и распространенность воспаления.

Этиология и патогенез

Этиология первичного гломерулонефрита. В одних случаях гломерулонефрит связан с инфекцией, чаще бактериальной — *бактериальный гломерулонефрит*, в других такая связь отсутствует — *абактериальный гломерулонефрит*.

Из возможных возбудителей гломерулонефрита главную роль играет гемолитический стрептококк, его нефритогенные типы. Меньшее значение имеют стафилококк, пневмококк, вирусы, плазмодий малярии. В большинстве случаев бактериальный гломерулонефрит развивается после инфекционного заболевания, являясь выражением аллергической реакции организма на возбудителя инфекции: ангина, скарлатина, острое респираторное

торное заболевание. Реже — пневмонии, рожи, дифтерия, менингококковая инфекция, затяжной септический эндокардит, малярия, сифилис.

Гломерулонефрит способны вызывать и неинфекционные агенты, в частности этанол, — *алкогольный гломерулонефрит*.

Для гломерулонефрита наследственной природы (синдрома Альпорта) характерны:

- доминантный тип наследования;
- наиболее частое возникновение и тяжелое течение болезни у мальчиков;
- хроническое латентное течение нефрита гематурического типа;
- преимущественно продуктивный характер изменений клубочков с исходом в гломерулосклероз и хроническую почечную недостаточность;
- сочетание нефрита с глухотой.

В патогенезе гломерулонефрита огромное значение имеет сенсibilизация организма бактериальным или небактериальным антигеном с локализацией проявлений гиперчувствительности в сосудистых клубочках почек. В развитии диффузного нефрита особого внимания заслуживает охлаждение тела, нередко нефрит следует за повторным или сильным однократным охлаждением — холодовая травма. О роли охлаждения свидетельствует сезонный характер заболевания с частотой острых его случаев в зимние и весенние месяцы.

В тех случаях, когда гломерулонефрит связан с антигенной стимуляцией, образованием антител и иммунных комплексов, повреждающих почку, говорят об иммунологически обусловленном гломерулонефрите.

Иммунопатологический механизм характерных для гломерулонефрита изменений почек связан часто с действием *иммунных комплексов* — иммунокомплексный гломерулонефрит, редко с действием антител — антительный гломерулонефрит. Иммунные комплексы могут содержать гетерологичный (бактериальный) антиген — *гетерологичные иммунные комплексы*, с которыми связано иммунное воспаление в клубочках почек, отражающее реакцию ГНТ, что характерно для острого и подострого гломерулонефрита. Иммунные комплексы содержат и антиген собственных органов и тканей — *аутологичные иммунные комплексы*. В почечных клубочках возникают морфологические проявления ГНТ и ГЗТ. Выражение реакции ГЗТ — мезангиальные формы гломерулонефрита.

Антительный механизм ведет к аутоиммунизации, так как он связан с антипочечными аутоантителами. Гломерулонефрит в таких случаях часто имеет морфологию экстракапиллярного пролиферативного, реже мезангиально-пролиферативного гломерулонефрита. Классический пример антительного механизма — гломерулонефрит при пневморенальном синдроме Гудпасчера, когда одновременно развиваются гломерулонефрит и пневмония с выраженным интерстициальным компонентом и геморрагиями, что связывают с общностью противопочечных и противолегочных антител.

Иммунные реакции на базальной мембране капилляров клубочков, составляющие патогенетическую основу гломерулонефрита, зависят от нервных и гуморальных влияний.

Патологическая анатомия. По *локализации* воспаления различают интра- и экстракапиллярные формы гломерулонефрита, по *характеру воспаления* — экссудативный, пролиферативный (продуктивный) и смешанный гломерулонефрит.

Интракапиллярный гломерулонефрит, для которого характерно воспаление в сосудистом клубочке, может быть экссудативным, пролиферативным или смешанным.

- При интракапиллярном экссудативном гломерулонефрите мезангий и капиллярные петли клубочков инфильтрированы нейтрофилами.
- При интракапиллярном пролиферативном (продуктивном) гломерулонефрите происходит пролиферация эндотелиальных и особенно мезангиальных клеток, клубочки при этом увеличены, становятся «лапчатыми».

Экстракапиллярный гломерулонефрит, при котором воспаление развивается в полости капсулы клубочка, тоже может быть экссудативным или пролиферативным. *Экстракапиллярный экссудативный гломерулонефрит* бывает серозным, фибринозным или геморрагическим. Для *экстракапиллярного пролиферативного гломерулонефрита* характерна пролиферация клеток капсулы клубочков (нефротелия и подоцитов) с образованием характерных полулуний.

По *распространенности* воспаления в клубочках выделяют диффузный и очаговый гломерулонефрит.

Морфологические изменения почек при гломерулонефрите касаются не только гломерулярного аппарата, но и других структурных элементов — канальцев, стромы, сосудов. В связи с этим выделяют гломерулонефрит с тубулярным, тубулоинтерстициальным или тубулоинтерстициально-сосудистым компонентом.

В зависимости от *характера течения* различают острый, подострый и хронический гломерулонефрит. Патологическая анатомия каждого из них имеет свои особенности.

Острый гломерулонефрит

Острый гломерулонефрит, который обычно вызывается стрептококком (постстрептококковый, бактериальный гломерулонефрит), а его патогенез связан с циркулирующими иммунными комплексами — *иммунокомплексный гломерулонефрит*, протекает 10–12 мес. В первые дни заболевания выражена гиперемия клубочков, к которой быстро присоединяется инфильтрация нейтрофилами мезангия и капиллярных петель. Она отражает реакцию лейкоцитов на гетерологичные, содержащие комплемент, иммунные комплексы (рис. 16-1). В процесс вовлечены все почечные клубочки. Вскоре появляется пролиферация эндотелиальных и особенно мезангиальных клеток, а экссудативная реакция уходит. Для экссудативной фазы характерно

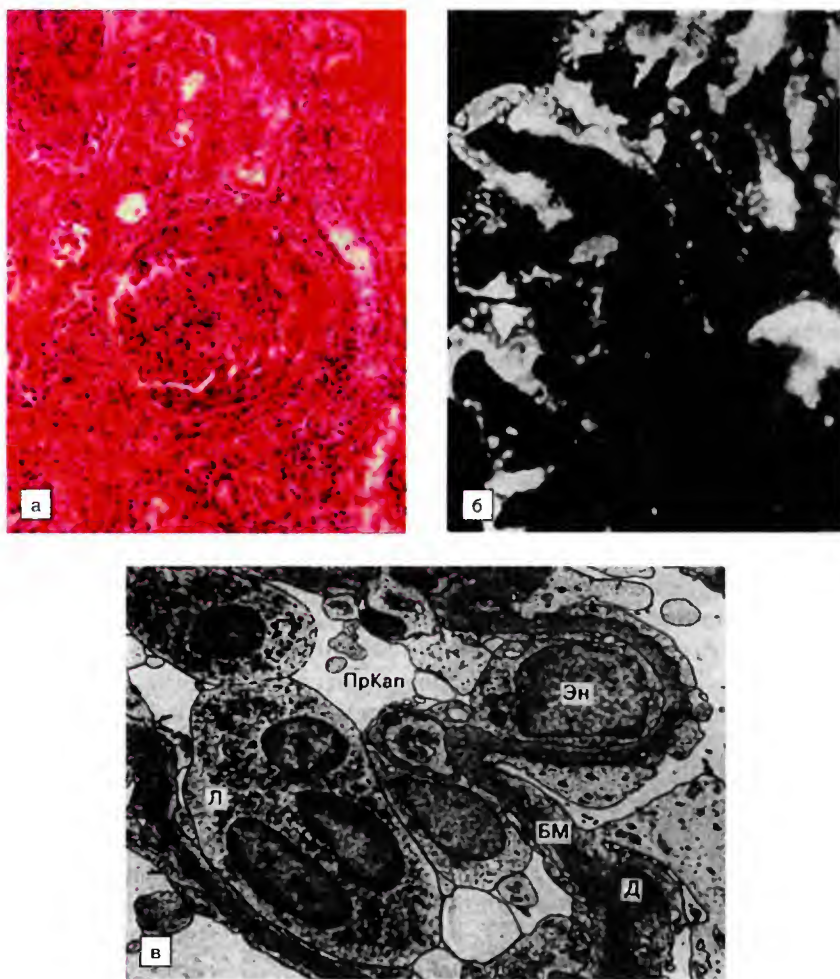


Рис. 16-1. Острый гломерулонефрит: а — пролиферация клеток эндотелия и особенно мезангия, инфильтрация мезангия лейкоцитами (гистологическая картина); б — IgG иммунных комплексов на базальной мембране клубочков выявляются в виде гранулярных включений (депозитов); иммуногистохимический метод; в — в просвете капилляра (ПрКап) нейтрофильные лейкоциты (Л) и пролиферирующие эндотелиальные клетки (Эн); на эпителиальной стороне базальной мембраны (БМ) видны отложения иммунных комплексов в виде горбов — депозиты (Д). Электронограмма, $\times 85\,000$

преобладание в клубочках лейкоцитов, для экссудативно-пролиферативной фазы — сочетание пролиферации клеток клубочка с лейкоцитарной инфильтрацией, для пролиферативной фазы — преобладание пролиферации эндотелиоцитов и мезангиоцитов.

Иногда при тяжелом течении острый гломерулонефрит имеет морфологические изменения, характерные для *некротического гломерулонефрита*: фибриноидный некроз капилляров клубочка и приносящей артериолы наряду с тромбозом капилляров и инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами.

Почки при остром гломерулонефрите несколько увеличены, набухшие. Пирамиды темно-красные, кора серовато-коричневого цвета с мелким красным крапом на поверхности и разрезе или с сероватыми полупрозрачными точками — *пестрая почка*. Однако иногда при наступлении смерти в первые дни болезни почки совершенно не изменены, и лишь гистологическое исследование позволяет выявить диффузный гломерулонефрит.

Изменения почек при остром гломерулонефрите часто полностью обратимы. Иногда, при *остром затянувшемся гломерулонефрите*, они сохраняются более года и заболевание может перейти в хроническую форму.

Подострый гломерулонефрит

Подострый гломерулонефрит связан с поражением клубочков почек циркулирующими иммунными комплексами и антителами. Течет он быстро (*быстропрогрессирующий гломерулонефрит*), рано наступает почечная недостаточность — *злокачественный гломерулонефрит*. Характерны продуктивные экстракапиллярные изменения клубочков — *экстракапиллярный продуктивный гломерулонефрит*. В результате пролиферации эпителия капсулы (нефротелия), подоцитов и макрофагов появляются полулунные образования (полулуния), которые сдавливают клубочек (рис. 16-2). Капиллярные петли подвергаются некрозу, в просвете их образуются фибриновые тромбы. Массы фибрина обнаруживают и в полости капсулы, куда они поступают через микроперфорации капиллярных мембран. Скопления фибрина в полости капсулы клубочков способствуют превращению эпителиальных полулуний в фиброзные спайки или гиалиновые поля. Изменения клубочков сочетаются с выраженной дистрофией нефроцитов, отеком и инфильтрацией стромы почек. Рано наступают склероз и гиалиноз клубочков, атрофия канальцев и фиброз стромы почек.

Почки при подостром гломерулонефрите увеличены, дряблые, корковый слой широкий, набухший, желто-серый, тусклый, с красным крапом и хорошо отграничен от темно-красного мозгового вещества почки (*большая пестрая почка*; рис. 16-3) либо красный и сливается с полнокровными пирамидами (*большая красная почка*).

Хронический гломерулонефрит

Хронический гломерулонефрит — самостоятельное заболевание, протекающее латентно или с рецидивами, растягивающееся иногда на многие годы и заканчивающееся хронической почечной недостаточностью. Причина хронического гломерулонефрита обычно неясна, но механизм его развития хорошо изучен: в 80–90% случаев он связан с циркулирующими иммунными комплексами. Морфологические типы хронического гломерулонефрита — мезангиальный и фибропластический (склерозирующий) гломерулонефрит.

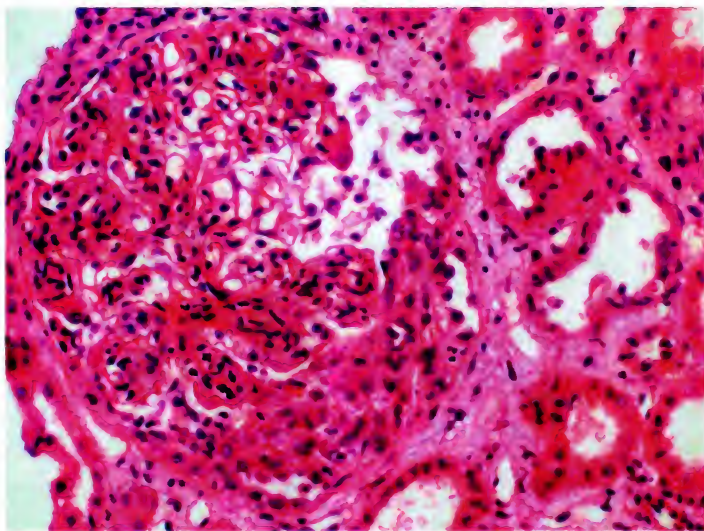


Рис. 16-2. Экстракапиллярный продуктивный гломерулонефрит. Полулуние из пролиферирующих клеток нефротелия и подоцитов

Мезангиальный гломерулонефрит связан с пролиферацией мезангиоцитов в ответ на отложение под эндотелием и в мезангии иммунных комплексов. При этом отмечают расширение мезангия сосудистого пучка клубочков и накопление в нем матрикса. При пролиферации мезангиоцитов их отростки выселены на периферию капиллярных петель (интерпозиция мезангия), что ведет к отслойке эндотелия от мембраны. Под микроскопом определяют утолщение, двухконтурность или расщепление базальной мембраны капилляров. В зависимости от степени выраженности и характера изменений мезангия и стенок капилляров клубочков различают мезангиопролиферативный и мезангиокапиллярный мезангиальный гломерулонефрит.

При *мезангиопролиферативном гломерулонефрите*, клиническое течение которого относительно добро-



Рис. 16-3. Подострый (быстро прогрессирующий) гломерулонефрит — большая пестрая почка

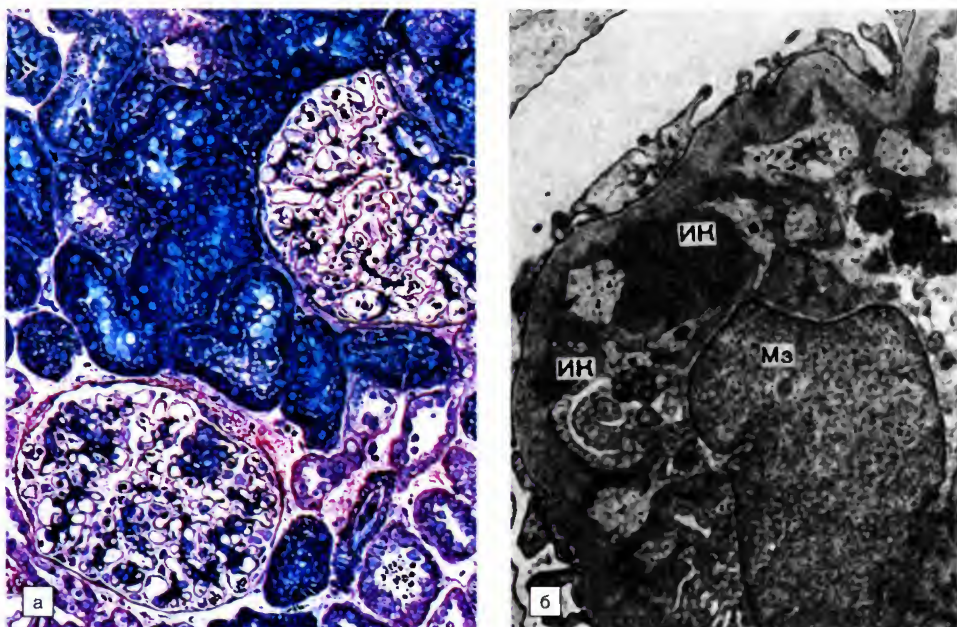


Рис. 16-4. Мезангиопролиферативный гломерулонефрит: а — пролиферация мезангиальных клеток, расширение мезангия, полутонкий срез (гистологическая картина); б — гипертрофия мезангиоцитов (Мз), отложение иммунных комплексов (ИК) в мезангии. Электронограмма, $\times 12\,000$

качественное, отмечают пролиферацию мезангиоцитов и расширение мезангия без существенных изменений стенок капилляров клубочков (рис. 16-4).

Для *мезангиокапиллярного гломерулонефрита*, отличающегося быстрым развитием хронической почечной недостаточности, характерны выраженная пролиферация мезангиоцитов и диффузное повреждение (утолщение и расщепление) мембран капилляров клубочков в связи с интерпозицией мезангия (рис. 16-5). Иногда из-за пролиферации мезангиоцитов и увеличения мезангиального матрикса в центре долек капиллярные петли смещаются к периферии и сдавливаются, что определяет ранний гиалиноз сосудистых долек клубочков — *лобулярный гломерулонефрит*, как разновидность мезангиокапиллярного.

Для мезангиального гломерулонефрита характерны изменения не только клубочков, но и канальцев (дистрофия, атрофия) и стромы (клеточная инфильтрация, склероз). Почки плотные, бледные, с желтыми пятнами в корковом слое.

Фибропластический (склерозирующий) гломерулонефрит — собирательная форма, при которой склероз и гиалиноз капиллярных петель и образование спаек в полости капсулы завершают изменения, свойственные другим мор-

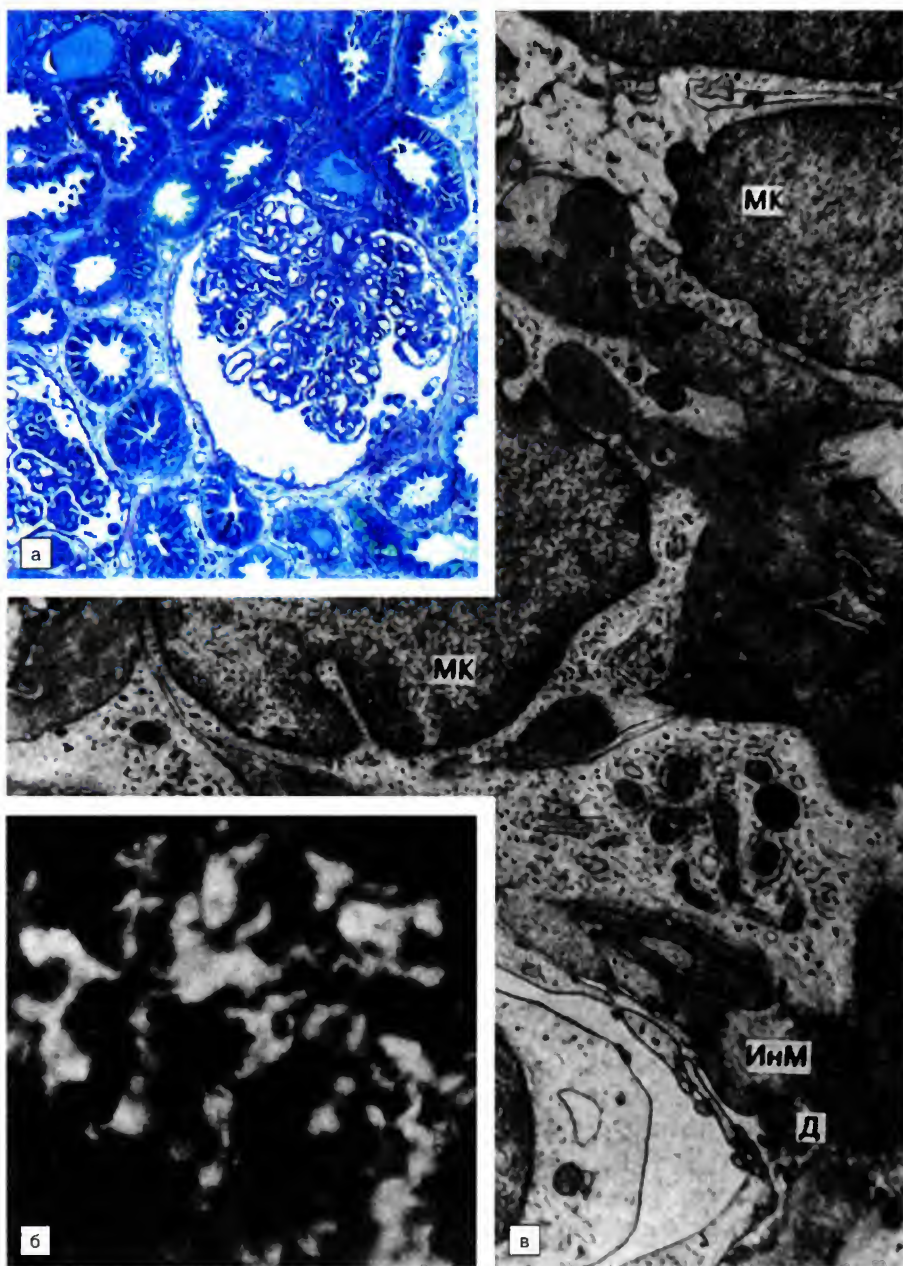


Рис. 16-5. Мезангиокапиллярный гломерулонефрит: а — пролиферация мезангиальных клеток, склероз сосудистых петель, дольчатость клубочка (гистологическая картина); б — С3-иммунные комплексы на базальной мембране и в мезангии клубочка; в — пролиферация мезангиальных клеток (МК), интерпозиция мезангия (ИНМ), депозиты иммунных комплексов (Д) в мезангии. Электронограмма, $\times 25\,000$

фологическим типам нефрита. Фибропластическая трансформация большинства клубочков — диффузный фибропластический гломерулонефрит, части клубочков — очаговый фибропластический гломерулонефрит. При фибропластическом гломерулонефрите, особенно диффузном, выражены дистрофия и атрофия канальцев, склероз стромы и сосудов почек.

Почки при *фибропластическом (диффузном) гломерулонефрите* несколько уменьшены, с намечающимися мелкими западениями на поверхности, обычно плотные, серо-красные.

Хронический гломерулонефрит, как правило, претерпевает эволюцию во вторичное (нефритическое) сморщивание почек — *вторично-сморщенные почки* (рис. 16-6). Почки уменьшены, плотные, поверхность их мелкозернистая, при равномерном сморщивании — гладкая. Зернистый характер поверхности почек обусловлен чередованием участков склероза и атрофии (западения) с участками гипертрофированных нефронов (выбухания). На разрезе слой почечной ткани тонкий, причем особенно истончено корковое вещество; ткань почек сухая, малокровная, серого цвета.

При микроскопическом исследовании в запавших участках отмечают атрофию клубочков и канальцев, замещение их соединительной тканью. Клубочки превращены в рубчики (гломерулосклероз) или гиалиновые шарики (гломерулогиаминоз). В выбухающих участках клубочки несколько гипертрофированы, капсула их утолщена, капиллярные петли склерозированы. Просвет канальцев расширен, эпителий их уплощен. Артериолы склерозированы и гиалинизированы. В мелких и средних артериях наблюдают фиброз и гиалиноз интимы, выражены склероз и гистиолимфоцитарная инфильтрация стромы.

При гломерулонефрите, особенно хроническом, страдают не только почки, но и появляется ряд **внепочечных изменений**. АГ приводит к гипертрофии сердца, преимущественно левого желудочка, изменениям сосудов — артерий (эластофиброзу, атеросклерозу) и артериол (артериолосклерозу) мозга, сердца, почек, сетчатки глаза и др. В связи с этим следует подчеркнуть, что изменения почек при хроническом гломерулонефрите связаны не только с гломерулитом и его эволюцией в гломерулосклероз, но и с нефрогенной АГ, артериолосклерозом. При вторичном сморщивании почек, АГ, гипертрофии сердца и склерозе сосудов дифференциальная диагностика хронического гломерулонефрита и почечной формы ГБ иногда затруднена.

Осложнение. Осложнением гломерулонефрита при его остром и подостром течении может быть острая почечная недостаточность. Для хронического течения гломерулонефрита характерна хроническая почечная недостаточность с проявлениями азотемической уремии. Возможны сердечно-сосудистая недостаточность, кровоизлияние в мозг, которые становятся причиной смерти.

Исход острого гломерулонефрита обычно благоприятный — выздоровление, подострого и хронического — неблагоприятный. Хронический гломерулонефрит — самая частая причина хронической почечной недостаточности. Пересадка почки и хронический гемодиализ — единственно возможные способы продления жизни больного.

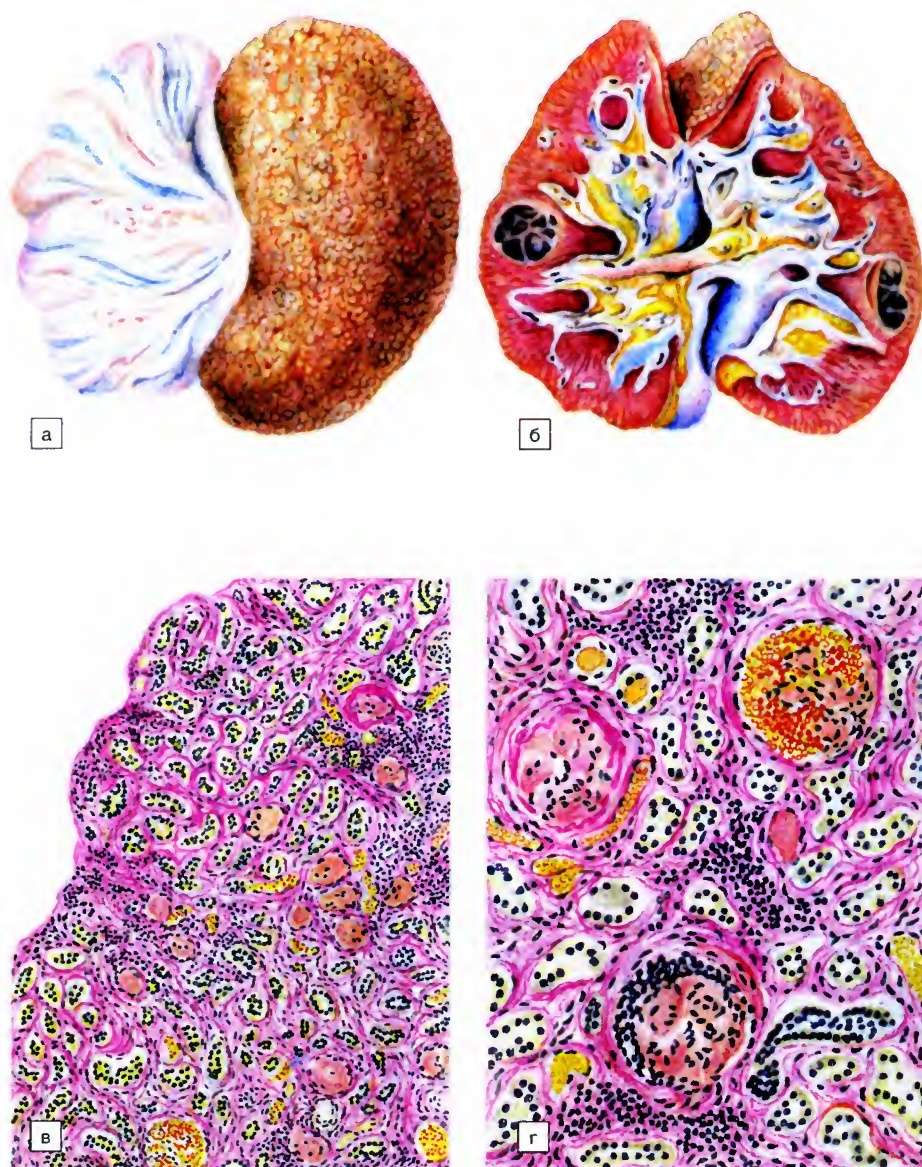


Рис. 16-6. Вторично-сморщенная почка как исход хронического гломерулонефрита. Вид почки с поверхности (а), на разрезе (б) и микроскопическая картина (в, г)

Нефротический синдром

Нефротический синдром характеризуется высокой протеинурией, диспротеинемией, гипопроteinемией, гиперлипидемией (гиперхолестеринемией) и отеками.

Классификация. Различают первичный, или идиопатический, нефротический синдром, который является самостоятельным заболеванием, и вторичный нефротический синдром — выражение почечного заболевания, например гломерулонефрита, амилоидоза.

Первичный нефротический синдром может быть представлен тремя заболеваниями — липоидным нефрозом (нефропатия с минимальными изменениями), мембранозной нефропатией (мембранозный гломерулонефрит) и фокальным сегментарным склерозом (гиалиноз).

Липоидный нефроз

Этиология липоидного нефроза неизвестна, не исключена дисплазия подоцитов. **Патогенез** липоидного нефроза подобен патогенезу нефротического синдрома любой этиологии. В связи с изменениями гломерулярного фильтра вторично возникают дистрофия и некробиоз эпителия канальцев, которые играют ведущую роль и в значительной мере определяют все клинические проявления нефротического синдрома.

Патологическая анатомия. Для липоидного нефроза характерны минимальные изменения гломерулярного фильтра, которые выявляются только при электронно-микроскопическом исследовании. Они выражаются потерей подоцитами их малых отростков — *болезнью малых отростков подоцитов* (рис. 16-7). Базальная мембрана не изменена, реакция гломерулярных клеток отсутствует, иммунные комплексы в клубочках, как правило, не выявляют. Под микроскопом мембрана выглядит несколько утолщенной в результате слияния ее с подоцитами, отмечают незначительное расширение мезангия. В связи с повреждением гломерулярного фильтра, повышением его проницаемости значительно изменены каналцы главных

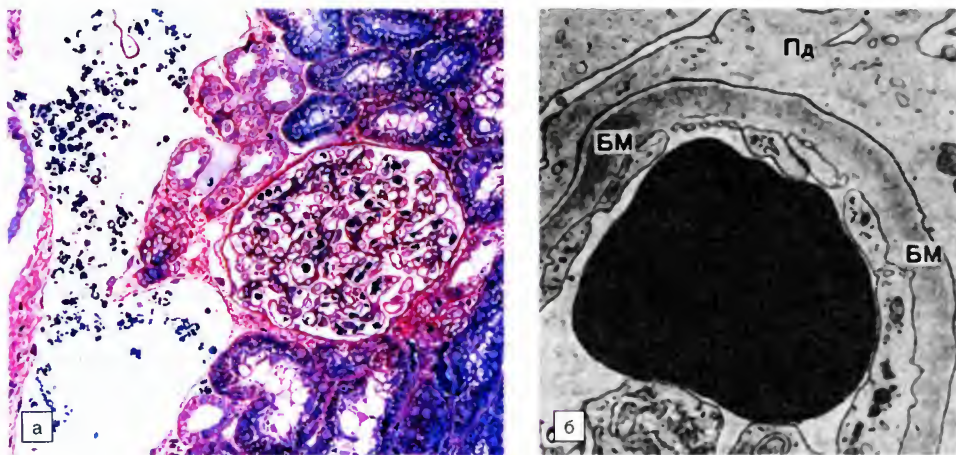


Рис. 16-7. Липоидный нефроз: а — гистологическая картина не изменена; полутонкий срез; б — сохранность базальной мембраны (БМ) капилляров, отсутствие малых отростков подоцитов (Пд). Электронограмма, $\times 24\,000$

отделов нефрона. Они расширены, эпителий набухший, содержит гиалиновые капли, вакуоли, нейтральные жиры, холестерин (преобладает жировая дистрофия). Дистрофия, некробиоз, атрофия и десквамация эпителия канальцев сочетаются с его регенерацией. В просвете канальцев много гиалиновых, зернистых и восковидных цилиндров. Строма отечна, лимфатические сосуды расширены. В интерстиции много липидов, особенно холестерина, липофагов, лимфоидных элементов.

Почки при липоидном нефрозе увеличены, дряблые, капсулу снимают легко, обнажая гладкую желтоватую поверхность. Кортикальный слой на разрезе широкий, желто-белый или бледно-серый, пирамиды серо-красные — большие белые почки.

Течение. Липоидный нефроз при своевременном лечении стероидными гормонами протекает благоприятно. Однако возможны эволюция минимальных изменений в фокальный сегментарный гломерулярный склероз (гиалиноз) и развитие в поздних стадиях болезни вторичного сморщивания почек.

Мембранозная нефропатия

Мембранозную нефропатию называют также мембранозным гломерулонефритом, хотя воспаление, как таковое, в гломерулах отсутствует. Заболевание характеризуется хроническим течением, клинически проявляется нефротическим синдромом или только протеинурией, имеет типичную светооптическую и электронно-микроскопическую картину.

Этиология болезни неизвестна. **Патогенез** хорошо изучен. Мембранозная нефропатия связана с поражением гломерулярного фильтра циркулирующими иммунными комплексами, часто с неизвестным антигеном; иногда антигеном (гаптеном) являются лекарственные средства (D-пенициллин, препараты золота).

Патологическая анатомия. Для мембранозной нефропатии характерно диффузное утолщение стенок капилляров клубочков при отсутствии или крайне слабой пролиферации мезангиоцитов. Стенки капилляров утолщены вследствие накопления вещества базальной мембраны, образованного подоцитами в ответ на отложение в стенке капилляров субэпителиально иммунных комплексов. Отсутствие воспалительной реакции на иммунные комплексы обусловлено наследственным или приобретенным дефицитом Fc-рецепторов мезангиальных клеток, играющих роль макрофагов.

Под микроскопом новообразованное вещество определяют в виде выростов мембраны в сторону подоцитов между отложениями иммунных комплексов — шпиков на базальной мембране (рис. 16-8). Эти изменения базальной мембраны, выявляемые при электронно-микроскопическом исследовании, называют мембранозной трансформацией, которая завершается склерозом и гиалинозом капилляров клубочков. Как правило, изменения клубочков сочетаются с выраженной дистрофией эпителия канальцев.

Почки при мембранозной нефропатии увеличены, бледно-розовые или желтые, поверхность их гладкая.

Исходы — сморщивание почек и хроническая почечная недостаточность.

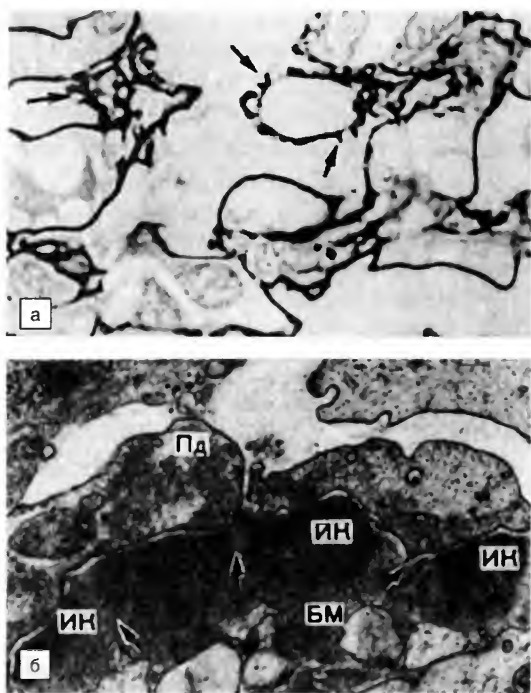


Рис. 16-8. Мембранозный гломерулонефрит (мембранозная нефропатия): а — шипики на базальной мембране гломерулярных капилляров (указаны стрелками), полутонкий срез (гистологическая картина); б — субэпителиальные отложения иммунных комплексов (ИК), отделенные друг от друга выростами базальной мембраны (БМ) (показаны стрелками); подоциты (Пд) лишены малых отростков — мембранозная трансформация. Электронограмма, $\times 24\,000$

Пролиферация мезангиоцитов отсутствует. Ультраструктурные особенности — изменения эндотелиальной поверхности базальной мембраны гломерулярных капилляров в участках их коллапса, поверхность ее становится как бы обтрепанной.

Исход фокального сегментарного склероза (гиалиноза) — обычно хроническая почечная недостаточность.

Редко встречается **наследственный нефритический синдром**, который, по-видимому, имеет иммунологический механизм развития, так как у матери и ребенка обнаруживают антиплацентарные и антипочечные антитела. Изменения почек в виде продуктивного интракапиллярного гломерулонефрита

Фокальный сегментарный гломерулярный склероз

Фокальный сегментарный гломерулярный склероз (гиалиноз) может быть первичным (идиопатическим), выявляемым в период формирования нефротического синдрома, и вторичным, связанным с липоидным нефрозом.

Этиология и патогенез неизвестны. Предполагают, что он отражает вторичные метаболические нарушения в участках повреждения и коллапса капиллярных петель юкстамедуллярных клубочков.

Патологическая анатомия. Склероз и гиалиноз развиваются избирательно в юкстамедуллярных клубочках, причем поражаются лишь отдельные клубочки (фокальные изменения), в которых склерозу и гиалинозу подвержены единичные сегменты сосудистого пучка (сегментарные изменения), остальные клубочки интактны. Особенность этого вида гломерулопатии — постоянное обнаружение липидов в гиалиновых массах, обычно связанных с капсулой клубочков, где находят синехии, и в мезангиоцитах, приобретающих вид пенистых клеток.

рита и кистозного превращения канальцев нередко сочетаются с аномалиями развития почек. Дети умирают от хронической почечной недостаточности.

Амилоидоз почек

Амилоидоз почек — одно из проявлений общего амилоидоза с яркой клинико-морфологической и нозологической спецификой — *нефропатического амилоидоза*.

Этиология. Особенно часто нефропатический амилоидоз находят при АА-амилоидозе — вторичном амилоидозе, осложняющем ревматоидный артрит, туберкулез, бронхоэктазы, и наследственном амилоидозе, точнее, при периодической болезни. Из этого следует, что амилоидоз почек — часто вторая болезнь.

Патогенез. Механизм развития амилоидоза почек подчинен закономерностям развития АА-амилоидоза. Избирательность поражения почек можно объяснить тем, что сывороточный предшественник белка фибрилл амилоида — SAA, содержание которого в плазме крови при амилоидозе увеличено в сотни раз; фильтруясь в почечных клубочках, расходуется на построение фибрилл амилоида мезангиоцитами.

Патологическая анатомия. В течении амилоидоза почек различают латентную, протеинурическую, нефротическую и азотемическую (уремическую) стадии. В разных стадиях изменения почек различны и отражают динамику процесса.

В *латентной стадии* внешне почки изменены мало, хотя в пирамидах (сосочках) обнаруживают склероз и амилоидоз по ходу прямых сосудов и собирательных трубок. Изменения клубочков — утолщение и двуконтурность мембран их капилляров, просветы которых аневризматически расширены. Цитоплазма эпителия канальцев, особенно проксимальных, и просветы канальцев забиты белковыми гранулами. В интермедиарной зоне и пирамидах строма пропитана белками плазмы.

В *протеинурической стадии* амилоид появляется не только в пирамидах, но и в клубочках в виде небольших отложений в мезангии и отдельных капиллярных петлях, а также в артериолах. Склероз и амилоидоз пирамид и пограничного слоя значительно выражены и ведут к выключению и атрофии многих глубоко расположенных нефронов, редукции путей юкстамедуллярного кровотока и лимфотока в мозговом веществе почек. Эпителий канальцев главных отделов в состоянии гиалиново-капельной или гидропической дистрофии; в просвете канальцев обнаруживают цилиндры. Почки увеличены, плотные, поверхность их бледно-серая или желто-серая. На разрезе корковый слой широкий, матовый, мозговое вещество серо-розовое, сального вида, нередко цианотичное — *большая сальная почка*.

В *нефротической стадии* содержание амилоида в почках увеличено. Его обнаруживают во многих капиллярных петлях большинства клубочков, в артериолах и артериях, по ходу собственной мембраны канальцев, однако выраженный склероз коркового вещества отсутствует. В пирамидах

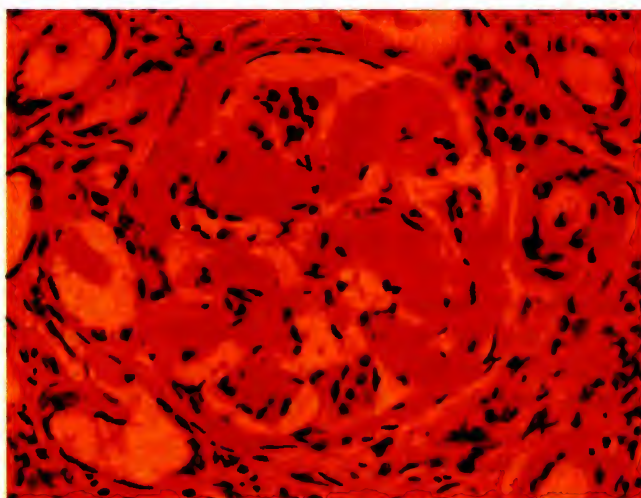


Рис. 16-9. Амилоидное сморщивание почек. Отложение масс амилоида в клубочке, разрастание и склероз стромы

и интермедиарной зоне, наоборот, склероз и амилоидоз имеют диффузный характер. Канальцы расширены, забиты цилиндрами. В эпителии канальцев, в строме много липидов (холестерина). Почки имеют вид, типичный для амилоидно-липоидного нефроза. Они становятся большими, плотными, восковидными — *большая белая амилоидная почка*.

В *азотемической (уремической) стадии* в связи с нарастающим амилоидозом и склерозом наблюдают гибель большинства нефронов, их атрофию, замещение соединительной тканью. Почки обычных размеров или несколько уменьшены. Они очень плотные, с множеством рубцовых западений на поверхности — *амилоидно-сморщенные почки* (рис. 16-9). В этой стадии нередко развивается гипертрофия сердца, особенно левого желудочка, что связано с нефрогенной АГ.

Осложнение амилоидоза почек — инфекция (пневмония, рожа, паротит), которая появляется вследствие резкого снижения сопротивляемости организма на фоне иммунной недостаточности и обменных нарушений. Возможны осложнения, связанные с нефрогенной АГ, — ИМ, инсульт, сердечная недостаточность. Сравнительно редко встречается двусторонний тромбоз венозной системы почек. Больному амилоидозом в любой стадии угрожает острая почечная недостаточность. К ней приводят избыточное накопление в крови продуктов белкового распада, редукция почечного кровообращения при шокоподобном снижении АД, сосудистые расстройства в связи с тромбозом почечных вен, интеркуррентные заболевания.

Смерть больного при амилоидозе почек наступает обычно вследствие хронической почечной недостаточности и уремии в финальной стадии забо-

левания. Однако иногда ее причина — острая почечная недостаточность или присоединившаяся инфекция.

К гломерулопатиям относят и диабетический гломерулосклероз — основное выражение диабетической нефропатии, и печеночный гломерулосклероз при хроническом гепатите и циррозе печени.

ТУБУЛОПАТИИ

Острая почечная недостаточность

Острая почечная недостаточность — синдром, морфологическими характеристиками которого являются некроз эпителия канальцев и глубокие нарушения почечного крово- и лимфообращения. Острую почечную недостаточность отождествляют с *некротическим нефрозом* — *некронефрозом*.

Этиология. Основными причинами являются *интоксикации* и *инфекции*. К некротическому нефрозу могут вести **отравления**:

- солями тяжелых металлов (ртутью, свинцом, висмутом, хромом, ураном);
- кислотами (серной, хлористоводородной, фосфорной, щавелевой);
- многоатомными спиртами (этиленгликолем, или антифризом);
- веществами наркотического ряда (хлороформом, барбитуратами);
- сульфаниламидами (сульфаниламидная почка).

Острая почечная недостаточность развивается при ряде тяжелых **инфекций** (холере, брюшном тифе, паратифе, дифтерии, сепсисе). Она может осложнять заболевания печени (гепаторенальный синдром) и почек (гломерулонефрит, амилоидоз, мочекаменную болезнь). Некронефроз возникает при травматических повреждениях (синдроме длительного раздавливания), после операции, при обширных ожогах, массивном гемолизе (гемолитическая почка), обезвоживании и обесхлоривании (*хлорогидропеническая почка*).

Патогенез. Острая почечная недостаточность тесно связана с механизмами шока любой этиологии — травматического, токсического, гемолитического, бактериального. Любой шоковый раздражитель, способный вызвать острое нарушение кровообращения, гиповолемию и падение артериального давления, может быть причиной развития острой почечной недостаточности. В связи с этим основным звеном ее патогенеза становятся нарушения почечной гемодинамики. Они отражают общие гемодинамические сдвиги при шоке: спазм сосудов коркового слоя и сброс основной массы крови на границе коры и мозгового вещества в вены по почечному шунту. Редуцированное кровообращение в почках определяет прогрессирующую ишемию коркового вещества и нарушения почечного лимфотока с развитием отека интерстиция. В связи с нарастанием ишемии коры развиваются глубокие дистрофические и некротические изменения канальцев главных отделов с разрывом канальцевой базальной мембраны (тубулорексис). В развитии дистрофии и некроза канальцев большую роль игра-

ет и непосредственное действие на эпителий преимущественно проксимальных канальцев циркулирующих в крови нефротоксических веществ.

Некроз канальцев и разрывы их базальной мембраны определяют возможность неадекватной канальцевой реабсорбции, поступление клубочкового ультрафильтрата плазмы в почечный интерстиций. Это способствует нарастанию отека почечной ткани, повышению внутривенного давления. С некрозом канальцев, разрывом их базальной мембраны, тубулоvenозным рефлюксом связана закупорка канальцев пигментным детритом, кристаллами миоглобина, погибшими клетками. Канальцевая обструкция и прогрессирующий отек интерстиция — основные причины роста внутривенного давления, усугубляющего состояние тканевой гипоксии и аноксии.

На смену деструктивным процессам в канальцах приходят репаративные. Однако полного восстановления почечной паренхимы не происходит: развивается очаговый нефросклероз, поэтому наступает выздоровление со структурным ущербом.

В различные стадии циклического течения острой почечной недостаточности патологическая анатомия неоднозначна. Различают начальную (шоковую), олигоанурическую и стадию восстановления диуреза. Внешний вид почек независимо от стадии заболевания одинаков: они увеличены, набухшие, отечные, фиброзная капсула напряжена, легко снимается. Широкий бледно-серый корковый слой резко отграничен от темно-красных пирамид, в интермедиарной зоне почки и лоханке нередко видны кровоизлияния.

При гистологическом исследовании в разные стадии заболевания в почках находят различные изменения. Динамику этих изменений удастся проследить при пункционных биопсиях почки.

В **начальной (шоковой) стадии** отмечают резкое, преимущественно венозное полнокровие интермедиарной зоны и пирамид при очаговой ишемии коркового слоя, где капилляры клубочков находятся в спавшемся состоянии. Отек интерстиция сопровождается лимфостазом, наиболее выраженным в интермедиарной зоне. Эпителий канальцев главных отделов в состоянии гиалиново-капельной, гидропической или жировой дистрофии. Просветы канальцев неравномерно расширены, содержат цилиндры, иногда кристаллы миоглобина.

В **олигоанурической стадии** выражен очаговый некроз канальцев главных отделов с деструкцией базальных мембран преимущественно дистальных канальцев — тубулорексис. Цилиндры обтурируют нефрон на разных уровнях, что ведет к застою клубочкового ультрафильтрата в полости клубочковой капсулы. Отек интерстиция усилен, к нему присоединяются лейкоцитарная инфильтрация, геморрагии. Значительно выражен и венозный застой, на фоне которого нередко происходит тромбоз вен.

В **стадии восстановления** диуреза многие клубочки полнокровны, а отек и инфильтрация почки значительно уменьшены.

Участки некроза эпителия канальцев чередуются с островками-регенераторами из светлых эпителиальных клеток. Некротизированные

канальцы, мембрана которых сохранена, регенерируют полностью. В участках, где некроз канальцев сопровождается разрушением базальной мембраны, на месте погибшего нефрона разрастается соединительная ткань, образуются очаги склероза.

Морфология почек при острой почечной недостаточности разной этиологии одинакова, хотя и имеет некоторую специфику в зависимости от причины. Так, при отравлении сулемой (сулемовая почка) появляются массивные отложения солей кальция в участках некроза. Для гемолитической почки характерны скопления гемоглобина в канальцах в виде аморфных масс и гемоглобиновых цилиндров. При отравлении антифризом в просвете канальцев обнаруживают кристаллы оксалата кальция, а при отравлении сульфаниламидами — сульфаниламидные кристаллы.

Тяжелое **осложнение** острой почечной недостаточности — сегментарный или тотальный некроз коркового вещества почек. В его возникновении основную роль играют длительность почечной ишемии и глубина циркуляторных нарушений, хотя нельзя исключить и аллергические механизмы.

Исход. Выздоровление при использовании гемодиализа — обычное явление. Однако иногда острая почечная недостаточность ведет к смерти от уремии, которая часто наступает в шоковой или олигоанурической стадии. Некроз коркового вещества почек в подавляющем большинстве случаев заканчивается летально, хотя жизнь больного можно продлить, применяя гемодиализ. Иногда, спустя многие годы после острой почечной недостаточности, развивается рубцовое сморщивание почек, и больные погибают от хронической почечной недостаточности.

Хронические тубулопатии

Хронические тубулопатии обструктивного генеза — миеломная и подагрическая почка.

Основа характерных для **миеломной почки** изменений — парапротеинемический нефроз, связанный с «засорением» стромы почки и закупоркой канальцев секретлируемым миеломными клетками низкомолекулярным белком парапротеином. Финал — вторичное сморщивание почек, иногда присоединяется амилоидоз. Больные умирают от хронической почечной недостаточности.

В **подагрической почке** «засорение» интерстиция и обструкция канальцев связаны с повышением выделения мочевой кислоты — *гиперурикурией*. Если содержание ее в крови повышено, развивается гиперурикемия. В результате повреждения почечной ткани мочевой кислотой и ее солями и аутоинфекции в почках и лоханках часто развивается пиелонефрит.

Наследственные тубулопатии связаны с недостаточностью определенных ферментов для функции канальцев. *Наследственные канальцевые ферментопатии:*

- тубулопатии с полиурическим синдромом: почечная глюкозурия, несахарный диабет, солевой диабет;

- тубулопатии, проявляющиеся рахитоподобным заболеванием, остеопатией: фосфат-диабет, глюкозо-аминоацидурический рахит, или синдром Дебре–де Тони–Фанкони;
- тубулопатии с нефролитиазом и нефрокальцинозом: цистинурия, глицинурия, первичная гипероксалурия, почечный канальцевый ацидоз.

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

Интерстициальный (межуточный) нефрит в широком смысле слова — воспаление преимущественно межуточной ткани почек с последующим вовлечением в процесс всего нефрона. Из заболеваний группы интерстициального нефрита наибольшее значение имеют тубулоинтерстициальный нефрит и пиелонефрит.

Тубулоинтерстициальный нефрит

Тубулоинтерстициальный нефрит — группа заболеваний, характеризующихся преимущественным иммуновоспалительным поражением интерстиция и канальцев почек.

Этиологические факторы:

- токсические (лекарственные препараты, особенно антибиотики и анальгетики, тяжелые металлы);
- метаболические (гиперкальциноз, гипокалиемия);
- радиационные;
- инфекционные (вирусы, бактерии);
- иммунологические и сенсибилизирующие;
- ангиогенные (васкулиты);
- онкогенные (лейкозы, злокачественные лимфомы);
- наследственные.

В патогенезе наибольшее значение имеют иммунопатологические механизмы — иммунокомплексный, антительный, клеточный иммунный цитолиз.

Классификация. Различают первичный (самостоятельное заболевание) и вторичный (часто при СКВ, ревматоидном артрите, синдроме Гудпасчера, реакции отторжения почки), острый и хронический тубулоинтерстициальный нефрит.

Патологическая анатомия. При *остром тубулоинтерстициальном нефрите* находят отек и инфильтрацию интерстиция почек лимфоцитами и макрофагами — *лимфогистиоцитарный вариант*, плазмобластами и плазмócитами — *плазмóцитарный вариант*, или эозинофилами — *эозинофильный вариант*; возможно образование эпителиоидно-клеточных гранул — *гранулематозный вариант*. Клеточный инфильтрат расположен периваскулярно и, проникая в межканальцевые пространства, разрушает нефроциты (рис. 16-10). Некроз нефроцитов сочетается с дистрофией. На базальной мембране канальцев выявляют компоненты иммунных комплексов (IgG, IgM и C3).

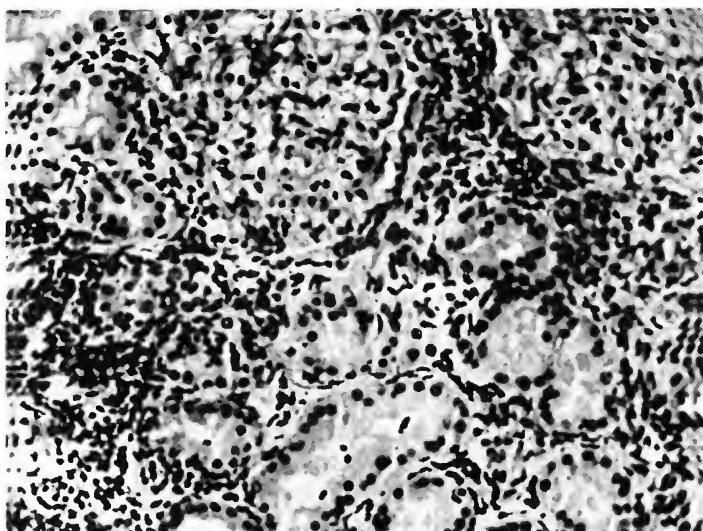


Рис. 16-10. Острый тубулоинтерстициальный нефрит

При *хроническом тубулоинтерстициальном нефрите* лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы сочетается со склерозом, особенно периваскулярным и перидуктальным, а дистрофия нефроцитов — с их регенерацией. Электронно-микроскопическое исследование нефробиоптатов свидетельствует о преобладании активированных лимфоцитов и макрофагов среди клеток инфильтрата, базальная мембрана канальцев, с которой контактируют эти клетки, фенестрирована и утолщена, что является проявлением клеточного иммунного цитолиза.

Исход тубулоинтерстициального нефрита — разной степени нефро-склероз.

Пиелонефрит

Пиелонефрит — инфекционное заболевание с поражением почечной лоханки, ее чашечек и межуточной ткани паренхимы почки. В связи с этим пиелонефрит — одно- или двусторонний интерстициальный (межуточный) нефрит.

На основании клинико-морфологических данных различают острый и хронический пиелонефрит, который имеет обычно рецидивирующее течение в виде атак острого пиелонефрита.

Этиология и патогенез. Возбудители пиелонефрита — кишечная палочка, энтерококк, стрептококк, стафилококк, протей. Чаще — кишечная палочка. Микроорганизмы попадают в почки восходящим путем из мочеточников, мочевого пузыря, мочеиспускательного канала — *урогенный восходящий пиелонефрит*. Этому способствуют дискинезия мочеточников и лоханки, повы-

шение внутрилоханочного давления (везико- и пиелоренальный рефлюкс) и обратное всасывание содержимого лоханок в вены мозгового вещества почек (пиеловенозный рефлюкс). Восходящий пиелонефрит нередко осложняет заболевания мочеполовой системы, при которых затруднен отток мочи: камни и стриктуры мочеточников, стриктуры мочеиспускательного канала, опухоли мочеполовой системы. Вследствие этого он часто возникает во время беременности. Инфекционные агенты могут проникать в почку, в том числе и лоханку, с током крови — гематогенный нисходящий пиелонефрит. Такой путь возникновения пиелонефрита наблюдают при многих инфекционных заболеваниях — брюшном тифе, гриппе, ангине, сепсисе. Возможен и лимфогенный занос инфекции в почки (лимфогенный пиелонефрит), источники инфекции в этих случаях — толстая кишка и половые органы.

Для развития пиелонефрита недостаточно лишь проникновения инфекции в почки. Его возникновение определяется реактивностью организма и рядом местных причин, обуславливающих нарушение оттока мочи и мочевого стаза. Этими же причинами объясняют возможность рецидивирующего хронического течения болезни.

Патологическая анатомия. В разгар острого пиелонефрита обнаруживают полнокровие и лейкоцитарную инфильтрацию лоханки и чашечек, очаги некроза слизистой оболочки, картину фибринозного пиелита. Межуточная ткань всех слоев почки отечна, инфильтрирована лейкоцитами (рис. 16-11); нередко множественные милиарные абсцессы, кровоизлияния. Канальцы в состоянии дистрофии, просветы их забиты цилиндрами из слущенного эпителия и лейкоцитов. Процесс имеет очаговый или диффузный характер.

Почка (почки) увеличена, ткань набухшая, полнокровная, капсула легко снимается. Полости лоханок и чашечек расширены, заполнены мутной мочой или гноем, их слизистая оболочка тусклая, с очагами кровоизлияний. На разрезе почечная ткань пестрая, желто-серые участки окружены зоной полнокровия и геморрагии, встречаются абсцессы.

Для хронического пиелонефрита характерна пестрота изменений, так как склероз, как правило, сочетается с экссудативно-некротическими процессами. Изменения лоханок и чашечек сводятся к их склерозу, лимфоплазмоцитарной инфильтрации, полипозу слизистой оболочки и метаплазии переходного эпителия в многослойный плоский. В ткани почки выражено хроническое межуточное воспаление с разрастанием соединительной ткани, инкапсуляцией абсцессов и макрофагальной резорбцией гнойно-некротических масс. Канальцы подвержены дистрофии и атрофии. Сохранившиеся канальцы значительно растянуты, эпителий их уплощен, просветы заполнены коллоидоподобным содержимым, почка напоминает по строению щитовидную железу (щитовидная почка; см. рис. 16-11). Выражены преимущественно перигломерулярный и экстракапиллярный гломерулосклероз. Артерии и вены склерозированы.

Изменения почечной ткани при хроническом пиелонефрите имеют очаговый характер: участки межуточного воспаления, атрофии и склероза окружены относительно сохранной почечной тканью, в которой находят признаки регенерационной гипертрофии. Это обуславливает характерный

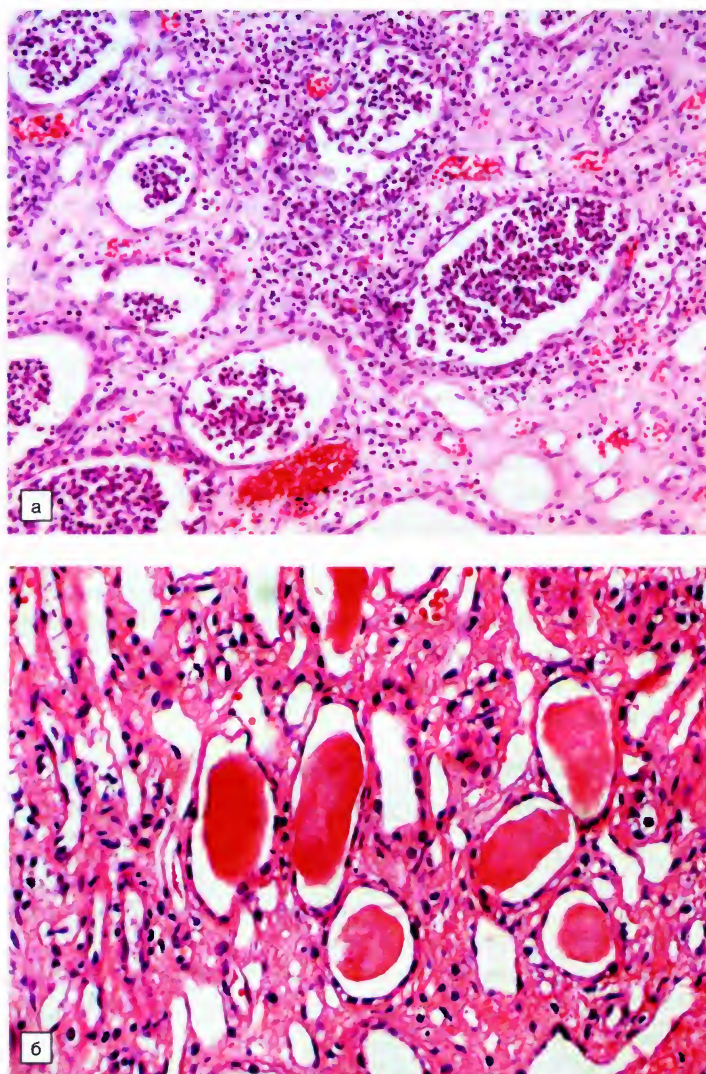


Рис. 16-11. Пиелонефрит: а — острый пиелонефрит, диффузная лейкоцитарная инфильтрация межтубочной ткани почки; б — хронический пиелонефрит, «щитовидная почка»

вид почек при хроническом пиелонефрите. Размеры почек неодинаковы, поверхность их крупнобугристая, на разрезе видны поля рубцовой ткани, которые чередуются с относительно сохраненной почечной паренхимой. Лоханки расширены, стенки их утолщены, белесоваты.

Финал хронического пиелонефрита — *пиелонефритическая сморщенная почка* (почки). При этом характерны неравномерное рубцовое сморщива-

ние, образование плотных спаек между тканью почки и капсулой, склероз лоханок и лоханочной клетчатки, асимметрия изменений в обеих почках. Эти признаки относительны, но позволяют отличать пиелонефритический нефросклероз от нефросклероза и нефроцирроза другой этиологии.

Осложнения. При остром пиелонефрите прогрессирование гнойного воспаления ведет к слиянию крупных абсцессов и образованию карбункула почки, сообщению гнойных полостей с лоханкой (пионефроз), его распространению на фиброзную капсулу (перинефрит) и околопочечную клетчатку (паранефрит). Острый пиелонефрит осложняется некрозом сосочков пирамид (папиллонекроз) в результате токсического действия бактерий в условиях мочевого стаза. Это осложнение пиелонефрита встречается часто у больных СД. Редко пиелонефрит становится источником сепсиса. При ограничении гнойного процесса в период рубцевания образуется хронический абсцесс почки. При хроническом пиелонефрите, особенно одностороннем, возможны нефрогенная АГ и артериолосклероз во второй интактной почке. Двустороннее пиелонефритическое сморщивание почек ведет к хронической почечной недостаточности.

Исход. При остром пиелонефрите обычно наступает выздоровление. Тяжелые его осложнения: пионефроз, сепсис, папиллонекроз — причина смерти. Хронический пиелонефрит со сморщиванием почек нередко заканчивается азотемической уремией. При нефрогенной АГ летальный исход иногда связан с теми осложнениями, которые встречаются при ГБ, — кровоизлиянием в мозг, ИМ.

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ (НЕФРОЛИТИАЗ)

Мочекаменная болезнь (нефролитиаз) — заболевание, при котором в почечных чашечках, лоханках и мочеточниках образуются камни разной величины, структуры и химического состава: фосфаты, ураты, оксалаты, карбонаты. Заболевание имеет хроническое течение, в процесс вовлечены одна или обе почки.

Этиология и патогенез. Камнеобразование в почках и мочевыводящих путях изучено недостаточно. Из общих факторов, способствующих нефролитиазу, имеют значение наследственные и приобретенные нарушения кальциевого, фосфорного, мочекислового, щавелевокислового обмена, ацидоза, преобладание в пище углеводов и животных белков, минеральный состав питьевой воды (эндемический нефролитиаз) и авитаминоз А. Местные факторы камнеобразования — факторы, которые изменяют физико-химическое состояние мочи и этим способствуют выпадению солей. Важную роль играет воспаление мочевыводящих путей и мочевой стаз. Эти факторы ведут к повышению концентрации в моче солей, изменению pH и коллоидного равновесия мочи, образованию коллоидной (белковой) основы камня. Большое значение в развитии нефролитиаза имеют трофические и моторные нарушения функций чашечек, лоханок, мочеточников — атония лоханок и мочеточников, нарушение кровообращения.

Патологическая анатомия. Изменения при нефролитиазе крайне разнообразны и зависят от локализации камней, их величины, давности процесса, наличия инфекции.

Камень лоханки, нарушающий отток мочи, приводит к пиелозктазии, а в дальнейшем — и к *гидронефрозу* с атрофией почечной паренхимы; почка превращается в тонкостенный, заполненный мочой мешок (рис. 16-12). Если камень находится в чашечке, то нарушение оттока из нее ведет к расширению только чашечки — *гидрокаликозу*, и атрофии подвержена только часть почечной паренхимы. Камень, обтурирующий мочеточник, вызывает расширение лоханки и просвета мочеточника выше обтурации — *гидроуретеронефроз*. При этом возникает воспаление стенки мочеточника — *уретерит*, которое приводит к стриктуре; иногда образуется пролежень с перфорацией мочеточника в месте его закупорки.

Присоединение инфекции изменяет морфологическую картину нефролитиаза. Инфицированный калькулезный гидронефроз (гидроуретеронефроз) становится *пионефрозом* (пиоуретеронефроз). Инфекция ведет к развитию *пиелита*, *пиелонефрита*, *апостематозного (гнойничкового) нефрита*, к гнойному расплавлению паренхимы. Воспаление нередко переходит на околопочечную клетчатку, вызывая хронический паранефрит. Почка в таких случаях замурована в толстой капсуле из грануляционной, жировой и фиброзной тканей (*панцирный паранефрит*), а иногда и полностью замещена склерозированной жировой клетчаткой (*жировое замещение почки*).



Рис. 16-12. Нефролитиаз. Камни в лоханках почки, гидронефроз

Наиболее частое **осложнение** мочекаменной болезни — пиелонефрит. Особо опасны пионефроз и гнойное расплавление почки, которые иногда завершаются сепсисом. Редко встречается острая почечная недостаточность. Длительное течение мочекаменной болезни, атрофия, фиброзное и жировое замещение почек приводят к хронической почечной недостаточности.

Смерть больных нефролитиазом часто наступает от уремии и осложненный гнойного расплавления почки.

ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК

Поликистоз почек — наследственное заболевание с двусторонним кистозом части ограниченно развившейся паренхимы — канальцев и собирающих трубочек.

Этиология и патогенез. Поликистоз почек детей наследуется по аутосомно-рецессивному типу, поликистоз почек взрослых — по аутосомно-доминантному типу. Поликистоз почек связывают с нарушениями эмбриогенеза в первые недели, что приводит к образованию гломерулярных, тубулярных и экскреторных кист. Гломерулярные кисты не связаны с почечными канальцами, и это обуславливает раннюю почечную недостаточность. Тубулярные кисты, образуемые из извитых канальцев, и экскреторные кисты из собирающих трубочек постепенно увеличиваются в связи с затруднением их опорожнения и достигают больших размеров. Кисты сдавливают почечную паренхиму, в которой развиваются атрофия, склероз и воспаление. Стенка кист истончается и иногда разрывается, что способствует поддержанию воспаления в паренхиме почек. Чем раньше проявляется поликистоз, тем злокачественнее он протекает. Обычно заболевание длительно течет бессимптомно.

Патологическая анатомия. Поликистозные почки напоминают большие виноградные гроздья. Ткань их состоит из множества кист различной величины и формы, заполненных серозной жидкостью, коллоидными массами или полужидким содержимым шоколадного цвета. Кисты выстланы кубическим уплощенным эпителием. Иногда в стенке кисты находят сморщенный сосудистый клубочек. Почечная ткань между кистами атрофична. Нередко поликистоз почек сочетается с поликистозом печени, поджелудочной железы и яичников.

Наиболее частые **осложнения** — пиелонефрит, нагноение кист; редко в стенке кисты развивается опухоль (рак).

Исход поликистоза почек неблагоприятный. Больной умирает от нарастающей почечной недостаточности и азотемической уремии.

НЕФРОСКЛЕРОЗ

Нефросклероз — уплотнение и деформация (сморщивание) почек вследствие разрастания соединительной ткани.

Этиология и классификация. Причины нефросклероза разнообразны. При ГБ и симптоматической АГ сосудистые изменения ведут к артериолосклеротическому нефросклерозу (нефроциррозу) или первичному сморщиванию почек (*первично-сморщенные почки*), при атеросклерозе возникает атеросклеротический нефросклероз (нефроцирроз). Склероз и сморщивание почек развиваются не только первично, но и вторично на фоне воспаления и дистрофии клубочков, канальцев и стромы — вторичное сморщивание почек, или *вторично-сморщенные почки*. Наиболее часто вторичное сморщивание почек — исход хронического гломерулонефрита (*вторичное нефритическое сморщивание почек*). Реже — исход пиелонефрита (*пиелонефритическое сморщивание почек* или почки), амилоидного нефроза (*амилоидно-сморщенные почки*), мочекаменной болезни, туберкулеза почек, диабетического гломерулосклероза, инфарктов почек. Нефросклероз (нефроцирроз) любой этиологии ведет к хронической почечной недостаточности.

Патогенез и морфогенез. В пато- и морфогенезе нефросклероза выделяют две фазы: первую — нозологическую, вторую — синдромную. В первой фазе склероз почек обусловлен особенностями пато- и морфогенеза заболевания, при котором развивается нефросклероз. Во второй фазе патоморфологические и клинико-морфологические особенности заболевания сглажены, а иногда утрачены, ведущим становится синдром хронической почечной недостаточности. Нефросклероз в первой фазе, которая охватывает период до формирования блока почечного кровотока на одном из структурных уровней почки (артериоларном, гломерулярном, интерстициальном), — компонент морфологических проявлений основного заболевания. Нозологическая специфичность его определяется преимущественным вовлечением в склероз одного из структурных элементов почки (артериол, клубочков, интерстиция), а также качественными особенностями склероза почки (рис.16-13). Во второй фазе нефросклероз связан с формированием блока почечного кровотока на уровне той или иной структуры (артериоларного, гломерулярного, капиллярно-паренхиматозного), который включает гипоксический фактор, определяющий дальнейшее прогрессирование нефросклероза. Склерозу подвержены в равной мере все структурные элементы почки, в связи с чем морфологические признаки исходного заболевания сглажены.

Патологическая анатомия. При нефросклерозе почки плотные, поверхность их неровная, крупно- или мелкобугристая; отмечают структурную перестройку почечной ткани. Для установления природы и вида нефросклероза имеют значение характер сморщивания (мелкозернистое — при ГБ и гломерулонефрите, крупнобугристое — при атеросклерозе, пиелонефрите, амилоидозе) и процесс, который явился основой нефросклероза.

Хроническая почечная недостаточность

Хроническая почечная недостаточность — синдром, морфологической основой которого является нефросклероз, а наиболее ярким клиническим выражением — уремия, которая обусловлена задержкой в организме



Рис. 16-13. Схема морфогенеза нефросклероза

азотистых шлаков (мочевины, мочевой кислоты, креатинина, индикана), ацидозом и глубокими нарушениями электролитного баланса. Эти сдвиги в белковом и электролитном обмене и в кислотно-основном состоянии ведут к интоксикации и глубоким нарушениям клеточного метаболизма.

Патологическая анатомия синдрома — это прежде всего патологическая анатомия экстраренальных экскреторных систем: кожи, органов дыхания и пищеварения, серозных оболочек. При вскрытии трупа, умершего от уремии, ощущают запах мочи. Реакция с ксантгидролом выявляет мочевины во всех органах, особенно в желудке, легких, селезенке. Летучие аммиачные соединения дают с крепкой хлористоводородной кислотой пары хлорида аммония в виде облачка. Этой реакцией пользуются для диагностики уремии при вскрытии.

Кожа землисто-серой окраски в результате накопления урохрома. Иногда, особенно на лице, она как бы припудрена беловатым порошком (хлоридами, кристаллами мочевины и мочевой кислоты), что связано с гиперсекрецией потовых желез. Нередко на коже наблюдают сыпь и кровоизлияния — выра-

жение геморрагического диатеза. Отмечают уремический ларингит, трахеит, пневмонию часто фибринозно-некротического или фибринозно-геморрагического характера. Особенно характерен уремический отек легких. Часто встречаются фарингит, гастрит, энтероколит катарального, фибринозного или фибринозно-геморрагического характера. В печени — жировая дистрофия.

Очень часто обнаруживают серозный, серозно-фибринозный или фибринозный перикардит, уремический миокардит, реже — бородавчатый эндокардит. Возможны уремический плеврит и перитонит. Головной мозг при уремии бледный и отечный, иногда выявляют очаги размягчения и кровоизлияния. Селезенка увеличена, напоминает септическую селезенку.

Уремия развивается не только при хронической, но и при острой почечной недостаточности. Ее наблюдают и при эклампсии (эклампсическая уремия) и хлорогидропении (хлорогидропеническая уремия).

Регуляторный гемодиализ растягивает хроническую почечную недостаточность на многие годы, при этом больной находится в состоянии хронической субуремии. В таких случаях патологическая анатомия уремии иная. Экссудативно-некротические изменения отходят на второй план. Доминируют метаболические повреждения (некрозы миокарда), продуктивное воспаление (слипчивый перикардит, облитерация полости сердечной сорочки), изменения костей (остеопороз, остеосклероз, амилоидоз) и эндокринной системы (адаптивная гиперплазия околощитовидных желез). Атрофия и склероз почек достигают крайней степени, обе почки имеют массу 15–20 г. Их обнаруживают лишь при тщательном исследовании.

ОПУХОЛИ ПОЧЕК

Эпителиальные опухоли почек:

- аденома (темно-, светлоклеточная, ацидофильная);
- почечно-клеточный (гипернефроидный) рак (светлоклеточный, зернистоклеточный, железистый, саркомоподобный, смешанно-клеточный);
- нефробластома, или опухоль Вильмса.

Почечно-клеточный рак составляет 90% опухолей почек у взрослых, нефробластома — 20% злокачественных опухолей у детей.

Редко встречаются **мезенхимальные опухоли** почек — доброкачественные и злокачественные опухоли из соединительной и мышечной тканей, кровеносных и лимфатических сосудов.

Большую группу составляют **опухоли почечных лоханок**, хотя их встречаются во много раз реже, чем опухоли почек. Частая доброкачественная опухоль лоханок — *переходно-клеточная папиллома*, которая может быть солитарной и множественной. Она часто изъязвлена, что служит причиной гематурии, но не прорастает в стенку лоханки.

Рак лоханки встречается чаще папилломы. По гистологическому строению рак может быть переходно-, плоскоклеточным и железистым (аденокарцинома). Чаше других развивается *переходно-клеточный рак*. Он имеет сосоч-

ковое строение, часто подвержен некрозу и изъязвлению, в результате развивается воспаление. Опухоль прорастает стенку лоханки, распространяется в окружающую клетчатку, мочеточник и мочевой пузырь (имплантационное метастазирование), что является особенностью рака лоханки. Метастазы находят в околоаортальных лимфатических узлах, печени, противоположной почке, легких, головном мозге.

Плоскоклеточный рак лоханки часто развивается из очагов лейкоплакии, *аденокарцинома* — из очагов метаплазии переходного эпителия в железистый.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое гломерулонефрит, и какова его этиология?
2. Назовите основные признаки гломерулонефрита и классификацию его видов.
3. Назовите типы первичного гломерулонефрита.
4. Перечислите клинико-морфологические особенности различных видов гломерулонефрита.
5. Назовите морфологические признаки хронического гломерулонефрита.
6. Назовите характерные патологические процессы, развивающиеся при нефротическом синдроме.
7. При каких заболеваниях развивается нефритический синдром, и каковы его особенности?
8. Каков патогенез амилоидоза почек?
9. Назовите макроскопические изменения в почках при острой почечной недостаточности.
10. Каковы морфологические особенности пиелонефрита?
11. Назовите макроскопические изменения в почках при нефросклерозе.
12. Перечислите гистологические изменения при раке лоханки почки.

БОЛЕЗНИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Болезни женских половых органов и молочной железы делят на дисгормональные, воспалительные и опухолевые. При оценке изменений в этих органах необходимо учитывать возраст больных.

ДИСГОРМОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Дисгормональные болезни женских половых органов и молочной железы составляют: железистая гиперплазия слизистой оболочки матки, эндоцервикоз, аденоматоз и полипы шейки матки, доброкачественная дисплазия молочной железы.

Железистая гиперплазия слизистой оболочки матки — распространенное заболевание, связанное с нарушением гормонального баланса и поступлением в организм избыточного количества фолликулина или гормона желтого тела (прогестерона). Болеют преимущественно женщины зрелого и пожилого возраста, иногда при наличии опухоли яичников, продуцирующей эстрогенные гормоны, и при гормональной дисфункции яичников. Заболевание сопровождается маточными кровотечениями.

Слизистая оболочка матки при железистой гиперплазии значительно утолщена, с полипозными выростами. При микроскопическом исследовании соскоба из полости матки слизистая оболочка соответствует растянувшейся во времени фазе пролиферации, принявшей патологический характер вследствие усиленного выделения эстрогенов: железы имеют удлинненную форму, извилистые, пило- или штопорообразные. Одновременно наблюдают некоторое разрастание стромы и гиперплазию ее клеток. При образовании железистых кист говорят о *железисто-кистозной (кистозной) гиперплазии*, при появлении признаков атипии — об *атипической гиперплазии*.

На фоне железистой гиперплазии эндометрия развивается воспаление слизистой оболочки с переходом в склероз и рак тела матки, поэтому железистая гиперплазия слизистой оболочки рассматривают как предраковое состояние матки.

Эндоцервикоз — скопление желез в толще влагалищной порции шейки матки с изменением покрывающего их эпителиального пласта. Различают пролиферирующий, простой и заживающий эндоцервикоз, которые рассматривают как стадии заболевания. Для *пролиферирующего эндоцервикоза* характерно образование новых железистых структур из кам-

биальных элементов призматического эпителия канала шейки, который способен дифференцироваться как в железистый, так и плоский эпителий. При *простом эндоцервикозе* железы не имеют признаков новообразования. Для *заживающего эндоцервикоза* типично вращение в железы плоского эпителия и замещение им призматического.

Аденоматоз шейки матки — скопление под покровным эпителием влажной ее части железистых образований, выстланных одним слоем кубического эпителия.

Полипы шейки матки часто развиваются в канале, реже — во влажной части, образованы призматическим слизеобразующим эпителием.

Эндоцервикоз, аденоматоз и полипы шейки матки — предраковые состояния.

Доброкачественная дисплазия молочной железы (мастопатия, фиброзно-кистозная болезнь) — нарушение дифференцировки эпителия, его атипия, нарушение гистоструктуры без инвазии базальной мембраны и с возможностью обратного развития. Возникновение фиброзно-кистозной болезни связано с нарушением баланса эстрогенов.

Основные формы мастопатии — непролиферативная и пролиферативная.

Непролиферативная мастопатия — разрастание плотной соединительной ткани с участками гиалиноза, в которой находят атрофичные дольки и кистозно-расширенные протоки. Протоки и кисты выстланы атрофичным или высоким (апокринизированным) эпителием, образующим кое-где сосочковые разрастания. Микроскопически это плотный белесоватый узел (узлы) (фиброзная мастопатия) или узел (узлы) белесоватой ткани с кистами (фиброзно-кистозная мастопатия), чаще в одной из молочных желез.

Пролиферативная мастопатия характеризуется размножением эпителия, миоэпителия или содружественным разрастанием эпителия и соединительной ткани (рис. 17-1). Разновидности этой формы мастопатии — аденоз (мастоплазия), разрастания внутрипротокового и долькового эпителия и склерозирующий (фиброзирующий) аденоз. **Аденоз (мастоплазия)** — увеличение долек в связи с пролиферацией эпителия желез, причем строение долек сохранено. Местами пролиферирует не только эпителий, но и миоэпителий; в концевых отделах долек появляются микроскопические кисты, участки склероза. *Разрастания протокового и долькового эпителия* ведут к образованию структур солидного, аденоматозного и кистозного типов, одновременно разрастается соединительная ткань. Ведущим признаком *склерозирующего (фиброзирующего) аденоза* является пролиферация миоэпителия с образованием микроскопических фокусов, состоящих из скопления удлиненных миоэпителиальных клеток, среди которых видны эпителиальные трубочки. Позже присоединяются склероз и гиалиноз ткани железы.

Гинекомастия — доброкачественная дисплазия молочной железы (от греч. *gynē* — женщина и *mastos* — грудь), для которой характерно увеличение у мужчин грудных желез и появление в них очагов уплотнения. Микроскопически обнаруживают ювенильное строение молочных желез, расширенные протоки с пролиферацией эпителия, образующего сосочки.

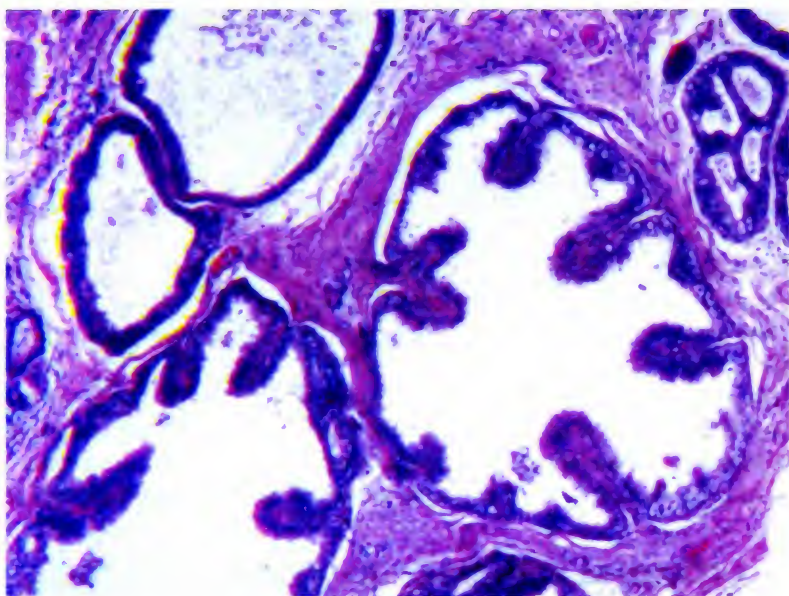


Рис. 17-1. Доброкачественная дисплазия молочной железы (пролиферативная форма)

Иногда появляются солидные и криброзные структуры, типичные для пролиферативной мастопатии. У больного гинекомастией появляются признаки феминизации.

На фоне доброкачественной дисплазии молочной железы нередко развивается рак. В связи с этим ее считают предраковым состоянием.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Воспаление женских половых органов часто является выражением основного заболевания, например туберкулеза, сифилиса, гонореи. Наибольшее значение имеют острое и хроническое воспаление слизистой оболочки матки (эндометрит) и молочной железы (мастит).

Эндометрит может быть острым и хроническим. *Острый эндометрит* нередко возникает после родов или аборта, его вызывают стафилококки, стрептококки, анаэробные бактерии, кишечная палочка. Слизистая оболочка покрыта гнойным или гнилостным налетом серо-красного цвета. При переходе воспаления на сосуды миометрия развиваются *гнойный метрит* и *тромбофлебит*.

При *хроническом эндометрите* наблюдается картина хронического катара слизистой оболочки матки со слизисто-гнойным или гнойным, иногда

очень обильным отделяемым. Слизистая оболочка полнокровна, инфильтрирована разнообразными клетками, среди которых преобладают лимфоидные, плазматические клетки, нейтрофилы. Эпителий желез в состоянии усиленной десквамации и пролиферации. При длительном течении эндометрита развивается атрофия желез, фиброз стромы слизистой оболочки, инфильтрация ее лимфоидными клетками — *атрофический эндометрит*. При сдавлении фиброзной тканью выводных протоков желез содержимое их сгущается, образуются кисты — развивается *кистозный эндометрит*.

Если слизистая оболочка в результате хронического воспаления подвергается гиперплазии, говорят о *гипертрофическом эндометрите*. Дифференциальная диагностика его с железистой гиперплазией слизистой оболочки матки затруднительна.

Мастит — острое или хроническое воспаление молочной железы.

Острый гнойный (флегмонозный) мастит часто встречается у женщин в послеродовом периоде и связан обычно со стафилококком. *Хронический гнойный мастит* в подавляющем большинстве случаев является следствием острого мастита.

ОПУХОЛИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Опухоли женских половых органов и молочной железы чрезвычайно разнообразны. Это эпителиальные и мезенхимальные доброкачественные и злокачественные новообразования, многие из которых имеют свою специфику.

Рак матки

Рак матки занимает второе место после рака молочной железы. Различают рак шейки и рак тела матки.

Рак шейки матки встречается чаще, чем рак тела матки. Раку шейки матки предшествуют предраковые состояния — эндоцервикоз, тяжелая дисплазия эпителия влагалищной части шейки. Рак шейки матки может быть *неинвазивным* (*cancer in situ*) и *инвазивным*. Различают рак влагалищной части шейки матки и рак цервикального канала. *Рак влагалищной части* обычно растет экзофитно в полость влагалища, рано изъязвляется (рис. 17-2). Реже он растет в стенку шейки и окружающие ее ткани. *Рак цервикального канала*, как правило, имеет эндофитный рост. Он прорастает в шейку, окружающую клетчатку, стенку мочевого пузыря и прямой кишки. При изъязвлении опухоли образуется влагалищно-пузырный или влагалищно-прямокишечный свищ (соустье).

По *гистологической структуре* рак шейки матки может быть плоскоклеточным, железистым (аденогенным) и железисто-плоскоклеточным. Причем каждый из них имеет разную степень дифференцировки. Помимо этого выделяют эндометриоидную аденокарциному шейки матки.

Метастазирует рак шейки матки рано и прежде всего по лимфатическим путям в лимфатические узлы малого таза, паховые и забрюшинные; позже наблюдается гематогенное метастазирование.



Рис. 17-2. Рак влагалищной части шейки матки

Рак тела матки возникает чаще у женщин старше 50 лет. В его развитии большую роль играет нарушение гормонального баланса (содержание эстрогенов). Оно обуславливает гиперплазию эпителия слизистой оболочки матки, ведущую к злокачественному превращению. Возникновению рака предшествуют предраковые изменения — гиперплазия и полипы эндометрия.

Рак тела матки представляет собой чаще экзофитные разрастания в виде цветной капусты или полипа на широком основании (экзофитный рост). Опухоль может занимать всю полость матки, подвергаться распаду и изъязвлению. Эндофитный рост наблюдают редко.

Гистологическое строение рака тела матки — высоко-, умеренно или низкодифференцированная аденокарцинома. Недифференцированный рак встречается редко.

Метастазы рака тела матки наблюдаются, прежде всего, в лимфатических узлах малого таза, гематогенные метастазы встречаются редко.

К злокачественным опухолям матки относят и *хорионэпителиому* (см. Опухоли эндокринных желез и эпителиальных покровов).

Рак яичников

Среди опухолей женских половых органов рак яичников занимает второе место после рака шейки матки. Он развивается из нормальных компонентов яичника (покровного мезотелия, яйцеклетки и ее производных, гранулезных клеток), рудиментарных его образований (протока первичной почки, или вольфова протока) и эмбриональных остатков. Однако большинство раковых опухолей яичников развиваются в результате озлокачествления доброкачественных эпителиальных серозных или муцинозных опухолей. Рак яичников имеет вид бугристого узла разных размеров. Гистологическое строение соответствует *злокачественным серозным и псевдомуцинозным опухолям*.

Метастазирование опухоли лимфо- и гематогенное. Метастазы встречаются в лимфатических узлах, брюшине и во внутренних органах.

Рак молочной железы

Рак молочной железы занимает первое место среди всех злокачественных новообразований у женщин. В большинстве случаев он развивается на фоне предраковых изменений — доброкачественной дисплазии молочной железы и папилломы протоков.

Макроскопический рак молочной железы представлен узловой и диффузной формами, раком соска и соскового поля (болезнь Педжета молочной железы). *Узловатый рак* — узел диаметром до нескольких сантиметров. В одних случаях узел плотный, пронизан белесоватыми прослойками ткани, проникающими в окружающую жировую клетчатку, в других — мягкий, сочный на разрезе, легко распадается. *Диффузный рак* охватывает железу на значительном протяжении, контуры опухоли обозначены плохо (рис. 17-3, а). Иногда рак прорастает в кожу и образует на ее поверхности

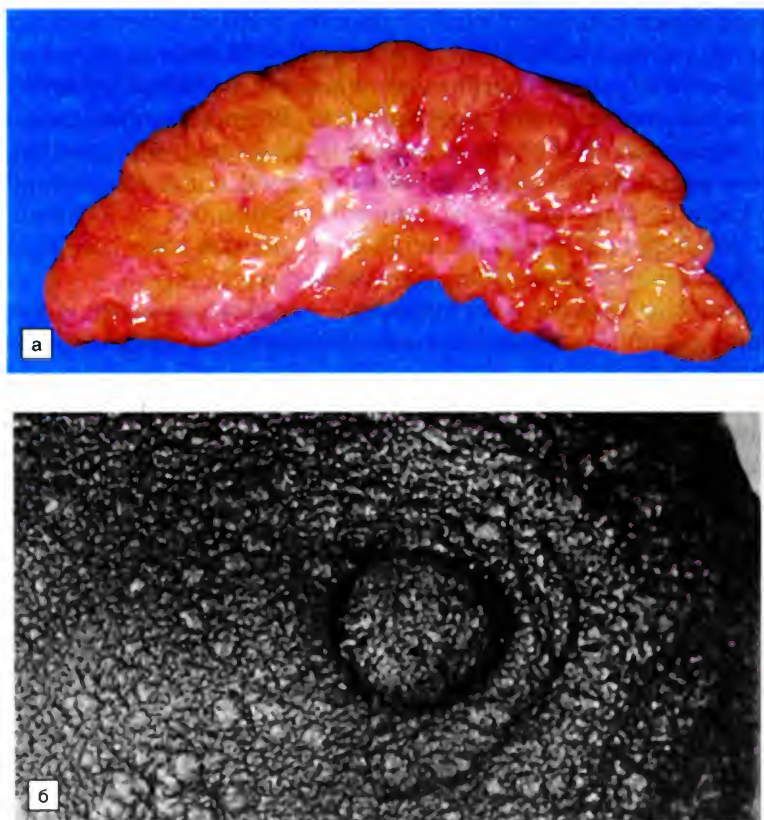


Рис. 17-3. Рак молочной железы: а — диффузный; б — пинцирный

грибовидное распадающееся образование — *раковую язву*. В некоторых случаях опухоль распространяется по поверхности молочной железы, которая становится покрытой плотным панцирем, — *панцирный рак* (рис. 17-3, б).

Гистологические типы рака молочной железы:

- неинфильтрирующий — внутридольковый и внутритротоковый;
- инфильтрирующий.

Неинфильтрирующий (неинвазивный) рак молочной железы — внутридольковый (дольковый рак *in situ*) (см. рис. 10-15) и внутритротоковый (протоковый рак *in situ*) (см. рис. 10-16).

Инфильтрирующий (инвазивный) рак характеризуется разной степенью тканевого и клеточного атипизма, что позволяет выделить разные степени его злокачественности. К этому типу рака относят инфильтрирующий протоковый и дольковый рак, который обычно имеет строение скирра, а также болезнь Педжета (см. Опухоли эндокринных желез и эпителиальных покровов).

Распространение рака молочной железы связано с прорастанием в мягкие ткани. Лимфогенные метастазы появляются в регионарных лимфатических узлах: подмышечных, передних грудных, подключичных, надключичных, окологрудных. Гематогенные метастазы обнаруживают часто в костях, легких, печени, почках. После удаления рака молочной железы рецидивы появляются поздно, через 5–10 лет.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое псевдоэрозия шейки матки и ее отличие от эрозии?
2. Перечислите гистологические типы рака шейки матки.
3. Назовите различия в метастазировании рака тела и шейки матки.
4. Какие типы рака наблюдаются в яичниках, и каковы их особенности?
5. Какие доброкачественные опухоли развиваются в молочной железе и их виды?
6. Перечислите формы рака молочной железы.

БОЛЕЗНИ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Болезни мужских половых органов делят на дисгормональные, воспалительные и опухолевые.

ДИСГОРМОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

В течение долгих лет доброкачественное увеличение объема предстательной железы называли аденомой (от греч. *aden* — железа, *ома* — опухоль). Однако этот термин не соответствует структурным изменениям железы. Увеличение объема железы происходит за счет повышения количества клеток или внутриклеточных структур, компонентов стромы, количества сосудов. Эти изменения соответствуют гиперплазии (гипертрофии) железы, а не ее опухоли. Точное соответствие названия болезни морфологическим ее проявлениям отражено в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) — «доброкачественная гиперплазия предстательной железы».

Доброкачественную гиперплазию предстательной железы (дисгормональную гиперпластическую простатопатию) наблюдают у 95% мужчин старше 70 лет. Железа увеличена, мягкоэластическая, иногда бугристая. Наиболее увеличена средняя часть (доля) железы, которая выдается в просвет мочевого пузыря, затрудняя отток мочи. На разрезе увеличенная железа состоит как бы из отдельных узлов, разделенных прослойками соединительной ткани.

По гистологическому строению различают железистую (аденоматозную), мышечно-фиброзную (стромальную) и смешанную формы нодулярной гиперплазии.

Железистая гиперплазия — увеличение железистых элементов, причем величина долек и количество составляющих ее элементов сильно варьируют. *Мышечно-фиброзная (стромальная) гиперплазия* характеризуется появлением значительного количества гладкомышечных волокон, среди которых обнаруживают атрофичные железистые элементы, дольчатость железы нарушена. *Смешанная форма* гиперплазии — сочетание тканевых нарушений, характерных для первых двух видов. При этом нередко появляются кистозные образования ретенционного происхождения.

Осложнения доброкачественной гиперплазии предстательной железы — сдавление и деформация мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря, вследствие чего затруднен отток мочи. Стенка мочевого пузыря компенсаторно гипертрофирована. Однако эта компенсация недостаточна, в пузыре накапливается избыток мочи, возникает вторичная инфекция,

появляются *цистит*, *пиелит* и *восходящий пиелонефрит*. Если воспаление принимает гнойный характер, развивается *уропсепсис*.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Среди воспалительных заболеваний мужской половой системы наиболее распространены, а следовательно, наиболее важны воспаления яичка и предстательной железы (простатит).

Простатит

Простатит — воспаление предстательной железы, частое заболевание у мужчин в период активной половой жизни. Различают острый и хронический простатит.

Острый простатит вызывается часто кокковой флорой. Морфологические формы — катаральный, фолликулярный и паренхиматозный простатит, которые рассматривают как стадии острого процесса. При *катаральной форме* возникают гнойный катар протоков простатических желез, полнокровие сосудов и отек интерстиция железы. Эта форма обычно переходит в *фолликулярный простатит*, при котором к изменениям протоков присоединяются очаги воспалительной инфильтрации желез. При *паренхиматозной форме* лейкоцитарная инфильтрация становится диффузной, появляются абсцессы и очаги грануляций.

При **хроническом простатите**, развитие которого связано с гонококками, трихомонадами, хламидиями, микоплазмой, микобактериями, грибами, преобладают лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы железы, разрастание грануляционной и рубцовой тканей, в ряде случаев появляются гранулемы.

Атрофия железы сочетается с пролиферацией и метаплазией эпителия протоков, что ведет к образованию криброзных и папиллярных структур.

Осложнение простатита, особенно хронического, — рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей.

Орхит

Орхит — воспаление яичка, острое и хроническое.

Острый орхит — обычное осложнение ряда острых инфекций (тифов, скарлатины, малярии, гонореи), особенно эпидемического паротита (20–30%). Обычно развивается гнойное воспаление, при эпидемическом паротите — диффузное межуточное воспаление с преобладанием в инфильтрате лимфоцитов.

Хронический орхит может быть как исходом острого орхита, так и проявлением хронической инфекции (туберкулеза, сифилиса, актиномикоза) или травмы яичка. В его развитии участвуют аутоиммунные механизмы (*аутоиммунный орхит*). Характеризуется хроническим диффузным или гранулематозным воспалением; при внедрении сперматозоидов в строму яичка образуются своеобразные сперматозоальные гранулемы.

Исход, особенно хронического орхита, неблагоприятный (бесплодие).

ОПУХОЛИ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Рак предстательной железы

Рак предстательной железы занимает второе место среди онкологических заболеваний у мужчин, чаще встречается в пожилом возрасте. В развитии рака предстательной железы играют роль гормональные факторы, в частности нарушение выделения андрогенов. Нередко раку предшествует *нодулярная гиперплазия предстательной железы*.

Предстательная железа увеличена в размерах, плотная, бугристая, на разрезе состоит из переплетающихся тяжей фиброзной ткани, между которыми расположена раковая ткань серо-желтого цвета. Преобладает маленький, клинически бессимптомный рак, который распознают только при микроскопическом исследовании.

Гистологически рак предстательной железы часто имеет строение аденокарциномы, реже — недифференцированного рака.

Рак предстательной железы может распространяться на соседние органы и особенно часто прорастает в стенку мочевого пузыря, прямой кишки, семенные пузырьки. *Метастазы* находят в лимфатических узлах малого таза, подвздошных и паховых, гематогенные метастазы — во внутренних органах, особенно часто в костях.

Рак яичек

Рак яичек встречается редко. Его происхождение и строение крайне разнообразны. Помимо наиболее часто встречаемой *семиномы*, находят эмбриональный рак, *тератобластому*. Иногда из тератоидной опухоли яичка развивается *хорионэпителиома (хориокарцинома)*. Рак яичка не достигает больших размеров, но дает лимфогенные и гематогенные метастазы в различные органы и ткани.

Опухоли придатка, семенного канатика и оболочек яичка по сравнению с опухолями яичек еще более редки. Они могут быть эпителиальными и неэпителиальными, доброкачественными и злокачественными. В придатке яичка преобладают эпителиальные опухоли, в семенном канатике и оболочках яичка — неэпителиальные. Среди этих опухолей встречаются *аденоматозидная опухоль* (мезотелиома придатка яичка), *рак придатка*, *мезотелиома* влагалищной оболочки, *саркома (ювенильная рабдомиосаркома)* семенного канатика и др.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое острый простатит, и каковы его формы?
2. Каковы морфологические особенности хронического простатита?
3. Опишите морфологическую картину рака предстательной железы.
4. Назовите органоспецифическую опухоль яичка и ее клинико-морфологические особенности.

БОЛЕЗНИ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА

Возникающие при беременности нейрогуморальные изменения приводят к нарушению ее нормального течения и возникновению предпосылок для патологии беременности.

К патологии беременности относят:

- гестоз (токсикоз беременных);
- внематочную беременность;
- самопроизвольный аборт;
- преждевременные роды;
- гестационную трофобластическую болезнь.

После родов или аборта могут развиваться *плацентарный полип* и *родовая инфекция матки*.

ГЕСТОЗ

Гестоз (от лат. *gesto* — носить, быть беременной), или токсикоз беременных, — групповое понятие, объединяющее водянку беременных, нефропатию, преэклампсию и эклампсию.

Этиология и патогенез. Причины гестоза не установлены. Среди многочисленных теорий патогенеза (почечной, гормональной, коагуляционной, нейрогенной) наиболее доказательна иммунологическая, в основе которой лежит ослабление иммунного распознавания матерью антигенов плода при нарушении барьерных свойств плаценты. Недостаточное иммунное распознавание матерью антигенов плода, как и недостаточная продукция супрессорных факторов (Т-супрессоров, блокирующих антитела, и др.), связаны с относительной гомозиготностью беременной, мужа и плода по D-антигенам гистосовместимости. Недостаточность супрессивных факторов приводит к иммуноклеточным и иммунокомплексным реакциям. Иммунные комплексы появляются не только в крови беременных, но и в сосудах плаценты, изменения которой напоминают реакцию отторжения трансплантата. С иммунокомплексными реакциями связывают при гестозе и повреждение ряда внутренних органов, в частности почек, — нефропатию беременных. Повышена чувствительность к ангиотензину, что ведет к распространенному ангиоспазму и артериальной гипертензии.

Большую роль в патогенезе гестоза играют нарушения свертывания крови, связанные в значительной мере с выбросом плацентой тромбопластина. Развивается ДВС-синдром, особенно ярко выраженный при эклампсии.

Эклампсия

Эклампсия среди проявлений токсикоза беременных наиболее клинически значима и опасна, развивается во второй половине беременности (поздний токсикоз беременных), реже — в родах и послеродовом периоде.

Патологическая анатомия эклампсии представлена диссеминированным тромбозом мелких сосудов, многочисленными мелкими некрозами и кровоизлияниями во внутренних органах. На вскрытии находят отеки внутренних органов, желтуху, выраженные изменения головного мозга, легких, сердца, печени и почек. В *головном мозге* — отек, тромбы в мелких сосудах, кровоизлияния, часто в подкорковых ядрах; в *легких* — отек и очагово-сливная геморрагическая пневмония; в *сердце* — тромбы в ветвях коронарных артерий, фокальные некрозы миокарда и кровоизлияния. *Печень* увеличена, пестрая, с многочисленными кровоизлияниями. При микроскопическом исследовании находят тромбы в мелких сосудах, кровоизлияния и очаги некроза. *Почки* увеличены, дряблые, корковый их слой набухший, пестрый, мозговой — резко полнокровный. Иногда обнаруживают симметричные некрозы коркового вещества почек. При гистологическом исследовании находят распространенный тромбоз и фибриноидный некроз мелких сосудов, дистрофию и некроз эпителия канальцев главных отделов нефрона, кровоизлияния в межуточной ткани, особенно пирамид.

Смерть наступает от недостаточности функций печени или почек, а также от ДВС-синдрома и кровоизлияний в жизненно важные органы.

Внематочная беременность

Внематочная беременность — развитие плода вне полости матки: в трубе (*трубная беременность*), в яичнике (*яичниковая беременность*) или в брюшной полости (*брюшинная беременность*). Наиболее часто встречается трубная беременность. Развитие внематочной беременности связывают с изменениями маточных труб, которые препятствуют продвижению по ним оплодотворенного яйца, — хроническим воспалением, врожденными аномалиями, опухолью.

Трубная беременность, как правило, наблюдается в одной трубе. Если яйцо прикреплено и развивается в брюшном конце трубы, говорят о ампулярной трубной беременности, если в маточном конце трубы, — о интерстициальной трубной беременности. При росте плодное яйцо разрывает трубу и внедряется между листками широкой связки — возникает внематочная *интерлигаментарная беременность*.

При трубной беременности в слизистой оболочке трубы, где прикреплено и формируется яйцо, развивается децидуальная реакция — появление в слизистой оболочке и стенке трубы крупных и светлых децидуальных клеток. В слизистой оболочке появляется ворсинчатая оболочка плода, причем ворсины хориона проникают в мышечный слой и его сосуды, разрушая тканевые элементы трубы (рис. 19-1). В связи с этим в первые месяцы трубной беременности возможны кровотечение в полость трубы и выделение плода в ее полость — *неполный трубный аборт*. Погибший плод и его оболочки, пропитанные кровью, через фимбриальный конец выпадают в брюшную полость — *полный трубный аборт*.

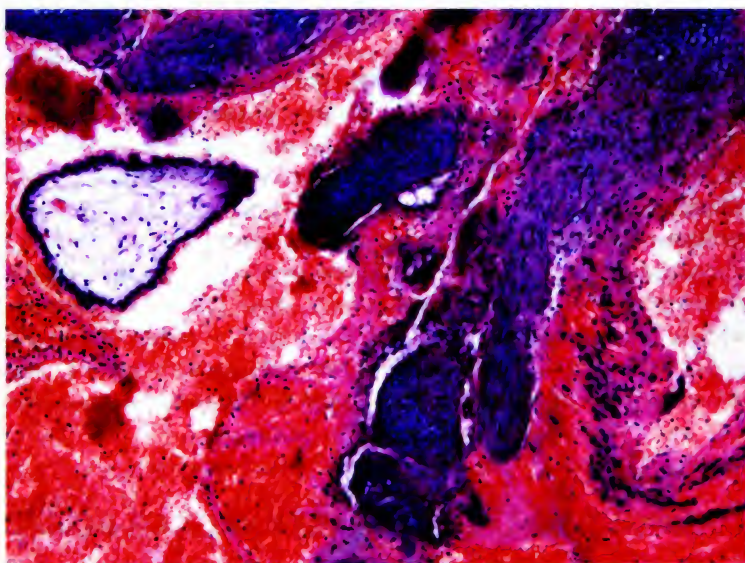


Рис. 19-1. Внематочная трубная беременность. В просвете и стенке трубы — разрастания ворсин хориона

Разрыв стенки трубы и кровотечение в брюшную полость могут привести к гибели женщины. При разрыве трубы погибший плод попадает в брюшную полость, где он погибает и мумифицируется («бумажный» плод) или обызвествляется (*литопедион*); редко развивается вторичная брюшная беременность.

При удалении трубы с плодным яйцом основанием для диагностики внематочной беременности служат обнаружение ворсин хориона и децидуальных клеток, не говоря уже об элементах плода. В слизистой оболочке матки (соскоб) тоже находят децидуальную реакцию.

Самопроизвольный аборт и преждевременные роды

Самопроизвольный аборт и преждевременные роды — прерывание беременности в разные ее сроки. Прерывание беременности и выделение плода из матки до 14 нед беременности обозначают как *аборт (выкидыш)*, в сроки от 14 до 28 нед — *поздний аборт*, от 28 до 29 нед — *преждевременные роды*.

При **самопроизвольном аборте** из матки исторгается все плодное яйцо (плод и оболочки), которое может быть сохраненным или поврежденным, со свертками крови. При **преждевременных родах** сначала рождается плод, а затем оболочки с плацентой. При гистологическом исследовании обрывков плодного яйца, выделившихся самостоятельно или удаленных при абразии (выскабливании полости матки), обнаруживают оболочки плода, ворсины хориона и децидуальную ткань. Часто аборт происходит при гибели плода в результате неполного внедрения плодного яйца в слизистую оболочку

матки, несостоятельности самой слизистой оболочки, при кровоизлияниях, опухоли.

Искусственный аборт проводит по медицинским показаниям врач в медицинском учреждении. Аборт, проведенный вне медицинского стационара, в антисанитарных условиях и не врачом, может стать причиной инфекции матки, развития сепсиса, предметом судебного разбирательства (*криминальный аборт*).

Плацентарный полип образуется в слизистой оболочке матки на месте задержавшихся в ней частей последа после родов или аборта. Полип состоит из ворсин хориона, сгустков фибрина, децидуальной ткани, которые подвергаются организации; в матке образуется соединительнотканная площадка. Плацентарный полип препятствует послеродовой инволюции матки, поддерживает воспаление в слизистой оболочке и вызывает кровотечение.

ГЕСТАЦИОННАЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Гестационная трофобластическая болезнь — общее понятие, которое охватывает связанные с беременностью неопластические поражения, включая пузырный занос, хориокарциному и трофобластические опухоли. Они возникают из продукта зачатия, который внедрен в ткани матери.

Пузырный занос

Для пузырного заноса характерны отек ворсин хориона и пролиферация трофобласта без признаков инвазии в миометрий и распространения в сосуды. Риск пузырного заноса минимальный при беременности в возрасте 20–35 лет. У подростков до 15 лет этот риск в 20 раз выше, у женщин старше 50 лет риск пузырного заноса в 200 раз выше, чем у 20–35-летних. Риск повторного пузырного заноса в 20–40 раз выше, чем риск возникновения первого пузырного заноса. Риск пузырного заноса повышен и у женщин, родивших близнецов.

Полный пузырный занос (классический) возникает в связи с оплодотворением яйцеклетки с утраченным или инактивированным ядром. Оплодотворение осуществляется одним сперматозоидом с набором хромосом 23X, который удваивается до 46XX. Полный пузырный занос гомозиготный, женский и андрогенетический по происхождению. Реже происходит оплодотворение двумя сперматозоидами, что приводит к набору хромосом 46XX или 46XY. В любом случае продукт зачатия — полный аллотрансплантат для материнского организма. Несмотря на отцовское происхождение хромосом при полном пузырном заносе, митохондриальная ДНК имеет материнское происхождение.

Размеры плаценты при полном пузырном заносе превышают размеры, свойственные сроку беременности, ворсины отечны, имеют вид пузырьков и внешне напоминают гроздь винограда. Эмбрион отсутствует, погибает в ранней стадии, до развития плацентарного кровообращения.

Микроскопически наблюдают крупные ворсины округлой или овальной формы, с выраженным отеком стромы, который сопровождается формированием цистерны в центре со смещением стромы к периферии. Одновременно наблюдают гиперплазию цито- и синцитиотрофобласта. Полный пузырный занос обладает тенденцией к местному инвазивному росту и диссеминации.

Для **частичного пузырного заноса** характерны триплоидия (обычно 69XXY, иногда 69XXX и редко 69XYY), дополнительный гаплоидный набор хромосом отцовского происхождения. Триплоидию отмечают у 1–3% беременных и почти в 20% самопроизвольных выкидышей; не всегда возникает частичный пузырный занос. Триплоидный эмбрион обычно погибает на 8–9-й неделе беременности с последующей клинической картиной выкидыша. Размеры плаценты при частичном пузырном заносе несколько превышают таковые при соответствующем сроке беременности. Среди ворсин хориона содержится переменное количество пузырьков, диаметром не более 0,5 см. Нередко пузырьки малочисленны.

При микроскопии частичный пузырный занос имеет вид мозаики из нормальных мелких ворсин и ворсин с отеком разной интенсивности вплоть до образования цистерн. В связи с гибелью плода и прекращением кровообращения ворсины склерозированы. Несмотря на фрагментацию и аутолиз тканей плода, они при частичном пузырном заносе сохранены. После удаления частичного пузырного заноса химиотерапию применяют редко, хориокарцинома не развивается.

Инвазивный пузырный занос возникает при прорастании всей стенки матки и характеризуется наличием отечных ворсин в миометрии и его сосудах. Обычно выявляют в течение 6 мес после удаления полного пузырного заноса. Ворсины, свойственные пузырному заносу, с гиперплазированным хориальным эпителием внедрены в миометрий с прободением стенки матки, иногда вплоть до серозного покрова. Нередко ворсины расположены в венах без признаков истинного злокачественного роста, не прорастают в стенку сосуда. Диагностика инвазивного пузырного заноса возможна лишь при наличии фрагментов миометрия с патологически измененными ворсинами хориона. Инвазивный пузырный занос редко приводит к летальному исходу. У большинства женщин это самоограничивающийся процесс, который эффективно лечат с помощью химиотерапии, хотя иногда показано удаление матки.

Хориокарцинома

Хориокарцинома — инвазивная опухоль, состоящая из клеток трофобласта и лишенная хориальных ворсин. Риск ее возникновения зависит от характера предыдущей беременности: после полного пузырного заноса развивается у 50%, после самопроизвольного выкидыша — у 25%, после нормальных родов — у 22,5% и после эктопической беременности — у 2,5% женщин. Наиболее частый клинический симптом — кровотечение, причина которого — тенденция опухоли к ранней сосудистой инвазии и широко распространенной диссеминации, даже при небольших размерах поражения. Метастазы наиболее часто выявляют в легких, влагалище, печени.

Макроскопически хориокарцинома представляет собой или некротизированное образование полиповидной формы, выступающее в полость матки, или узел (узлы) в миометрии мягкой консистенции темно-красного цвета. Иногда отмечают диффузное поражение тела и шейки матки.

Микроскопически опухолевая ткань представляет собой скопление клеток промежуточного (вневорсинчатого) трофобласта, цито- и синцитиотрофобласта. Содержание трофобластических элементов вариабельно, имеются участки из цито- и синцитиотрофобласта или промежуточного трофобласта и синцитиотрофобласта. Синцитиотрофобласт имеет тенденцию располагаться периферически по отношению к цитотрофобласту и промежуточному трофобласту. Синцитиотрофобластические элементы отличаются меньшей величиной ядер и менее выраженным их полиморфизмом. Выраженные клеточный и ядерный атипизм свойственны цитотрофобласту и промежуточному трофобласту.

Прогноз. Несмотря на злокачественное течение хориокарциномы, химиотерапией излечивают более 80% больных, в том числе при наличии метастазов, с возможным восстановлением репродуктивной функции.

РОДОВАЯ ИНФЕКЦИЯ МАТКИ

Родовая инфекция матки — очень опасное осложнение послеродового периода, причем наибольшее значение среди возбудителей имеют стрептококк, стафилококк и кишечная палочка. Инфицирование матки ведет к *гнойному эндометриту*, который наблюдается во время или после родов. Родовая инфекция возникает экзогенно (вследствие несоблюдения правил асептики) или эндогенно (вследствие вспышки имевшейся ранее инфекции во время родов). В наиболее тяжелых случаях эндометрит становится *септическим*. Внутренняя поверхность матки грязно-серого цвета, покрыта гнойным налетом. Инфекция распространяется по ходу лимфатических сосудов и вен (лимфогенно и гематогенно), развиваются лимфангиты, флебиты и тромбозы. К эндометриту присоединяются *метрит* и *периметрит*, что ведет к перитониту. В результате этого матка превращается в септический очаг, определяющий генерализацию инфекции.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое эклампсия и ее морфологические проявления?
2. Перечислите варианты внематочной беременности.
3. В чем отличие самопроизвольного аборта от преждевременных родов?
4. Охарактеризуйте гистологическое строение плацентарного полипа.
5. Что такое трофобластическая болезнь, и какие заболевания составляют это понятие?
6. Что такое пузырный занос и его классификация?
7. Охарактеризуйте гистологическую картину хориокарциномы и особенности ее метастазирования.

БОЛЕЗНИ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

В эндокринной системе существует тесная связь между периферическими эндокринными железами друг с другом и гипофизом, тропные гормоны которого координируют функции всей системы. Гипофиз, в свою очередь, находится под влиянием ЦНС, гипоталамуса и в некоторой степени — эпифиза. Эндокринную систему с иммунной системой связывает вилочковая железа. Таким образом, существует нейроэндокринно-иммунная регуляторная система, обеспечивающая гомеостаз. К эндокринной системе относят также рассеянную в органах и тканях *диффузную эндокринную систему* — *APUD-систему*. Поражение какой-либо одной эндокринной железы, особенно гипофиза, сопровождается структурной и функциональной перестройкой других желез. Клинически выраженное одновременное поражение многих эндокринных желез обозначают как *плюригландулярную эндокринопатию*.

Болезни эндокринной системы могут быть врожденными или приобретенными. Они возникают обычно вследствие патологических процессов в ЦНС, нарушения гипоталамо-гипофизарной регуляции, развития аутоиммунных или опухолевых процессов; проявляются *гиперфункцией*, *гипофункцией* или *дисфункцией* той или иной железы или группы желез. Структурная перестройка эндокринных желез выражается дистрофией, атрофией, дисплазией (гипер- и гипоплазия), склерозом, а также развитием опухолей.

ГИПОФИЗ

Гипофизарные расстройства связаны с опухолью гипофиза, его аутоиммунным поражением, воспалением, некрозом (ишемическим инфарктом) или развиваются вследствие поражения гипоталамуса или других отделов ЦНС. Поэтому в ряде случаев можно говорить о церебро- и гипоталамо-гипофизарных заболеваниях: акромегалии, гипофизарном нанизме, церебрально-гипофизарной кахексии, болезни Иценко—Кушинга, адипозогенитальной дистрофии, несахарном диабете, опухолях гипофиза.

Причины **акромегалии** — гипоталамо-гипофизарные расстройства или соматотропная (обычно эозинофильная) аденома, реже — аденокарцинома передней доли гипофиза. Избыток соматотропного гормона стимулирует рост тканей, главным образом производных мезенхимы (соединительной, хрящевой, костной), паренхимы и стромы внутренних органов (сердца, печени, почек). Особенно заметно увеличение носа, губ, ушей, надбровий, нижней челюсти, костей и стоп. Рост костей сочетается с их перестройкой,

возобновлением энхондрального остеогенеза. Если болезнь развивается в молодом возрасте, возникает картина *гигантизма*. Акромегалия сопровождается изменениями других эндокринных желез: зобом, атрофией инсулярного аппарата, гиперплазией вилочковой железы и эпифиза, коры надпочечников, атрофией половых желез. Эти изменения имеют характерные клинические проявления.

Гипофизарный нанизм (гипофизарный карликовый рост) встречается при врожденном недоразвитии гипофиза или при разрушении его ткани в детском возрасте (воспалении, некрозе). У больных отмечают общее недоразвитие при сохранившейся пропорциональности сложения, однако половые органы, как правило, недоразвиты.

Церебрально-гипофизарная кахексия (болезнь Симмондса) — нарастающая кахексия, атрофия внутренних органов, снижение функций половых желез. Наблюдают главным образом у женщин в молодом возрасте и нередко после родов. В гипофизе, особенно в передней доле, находят очаги некроза, появляющиеся вследствие эмболии сосудов, или рубцы на месте этих очагов. Иногда разрушение передней доли гипофиза связано с сифилисом, туберкулезом или опухолью. Помимо изменений в гипофизе, отмечают дистрофию или воспаление в промежуточном мозге. Иногда изменения мозга преобладают над изменениями гипофиза — возникает *церебральная кахексия*.

Болезнь Иценко—Кушинга связана с гипоталамическими нарушениями или с адренокортикотропной (обычно базофильной) аденомой, реже — аденокарциномой передней доли гипофиза. Вследствие гиперсекреции АКТГ происходит двусторонняя гиперплазия коры надпочечников с избыточной продукцией глюкокортикоидов, играющих основную роль в патогенезе заболевания. Болезнь встречается чаще у женщин, она проявляется прогрессирующим ожирением по верхнему типу (лица и туловища), артериальной гипертензии, стероидным сахарным диабетом и вторичной дисфункцией яичников. Отмечают остеопороз со спонтанными переломами костей, гипертрихоз и гирсутизм, багрово-синюшные полосы растяжения (стрии) на коже бедер и живота. Часто выявляют нефролитиаз и хронический пиелонефрит.

Адипозогенитальная дистрофия (от лат. *adiposus* — жировой и *genitalis* — половой) — болезнь Бабинского—Фрелиха. Основа болезни — патологические изменения гипофиза и гипоталамуса в результате опухоли или нейроинфекции. Болезнь характеризуется прогрессирующим ожирением, недоразвитием половых органов и снижением функций половых желез. Адипозогенитальная дистрофия сочетается с гипотиреозом, недостаточностью функции коры надпочечников и несахарным диабетом.

Несахарный диабет возникает при поражении задней доли гипофиза — опухоли, воспалении, склерозе, травме. Вместе с поражением задней доли гипофиза всегда наблюдаются изменения промежуточного мозга. Болезнь проявляется несахарным мочеизнурением, которое связано с исключением функции антидиуретического гормона и потерей способности почек концентрировать мочу. Это ведет к выделению большого объема мочи (полиурии) и повышенной жажде (полидипсии); с потерей воды и нарушениями минерального обмена связаны тяжелые последствия несахарного диабета.

Опухоли гипофиза в большинстве случаев являются гормонально-активными опухолями (см. *Опухоли эндокринных желез*).

НАДПОЧЕЧНИКИ

В *коре надпочечников* образуются минералокортикоиды (альдостерон), глюкокортикоиды и половые гормоны, секреция которых контролируется соответственно адrenoкортикотропными и гонадотропными гормонами передней доли гипофиза. Усиление влияния гипофиза или развитие гормонально-активной опухоли коры надпочечников приводят к их гиперфункции. Ослабление этого влияния или разрушение коры надпочечников — к гипофункции. Секреция гормонов *мозгового слоя* надпочечников (адреналина, норадреналина) стимулируется симпатической нервной системой. Гипофункция его хорошо компенсируется хромаффинной тканью, гиперфункция связана с опухолью (феохромоцитомой).

Аддисонова болезнь (по имени английского врача Т. Аддисона, описавшего это заболевание в 1849 г.), или **бронзовая болезнь**, обусловлена двусторонним поражением преимущественно коркового вещества надпочечников и исключением (акортицизмом) или уменьшением (гипоадrenoкортицизмом) продукции его гормонов. Наиболее частые причины бронзовой болезни: метастазы опухоли в оба надпочечника, аутоиммунное их поражение (первичная аддисонова болезнь), амилоидоз (эпинефропатический амилоидоз), кровоизлияния, некроз в связи с тромбозом сосудов, туберкулез. Иногда болезнь обусловлена нарушениями в гипоталамо-гипофизарной системе (уменьшением секреции АКТГ или кортикотропин-рилизинг-фактора) или имеет наследственный характер.

При аддисоновой болезни находят гиперпигментацию кожи (меланодермию) и слизистых оболочек в связи с гиперпродукцией АКТГ и меланостимулирующего гормона, атрофию миокарда, уменьшение просветов аорты и магистральных сосудов. Обнаруживают адаптивную гиперплазию клеток островкового аппарата поджелудочной железы (гипогликемию), атрофию слизистой оболочки желудка, особенно обкладочных клеток. Находят также гиперплазию лимфоидной ткани и вилочковой железы.

Смерть при аддисоновой болезни наступает от острой надпочечниковой недостаточности, кахексии (супраренальной кахексии) или недостаточности сердечно-сосудистой системы.

Большинство **опухолей надпочечников** — гормонально-активные опухоли (см. *Опухоли эндокринных желез*).

ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

Болезни щитовидной железы — зоб, тиреоидиты и опухоли — сопровождаются *гипертиреозидизмом* (тиреотоксикозом) или *гипотиреозидизмом* (микседемой).

Зоб

Зоб (струма) — патологическое увеличение щитовидной железы.

Классификация зоба учитывает морфологические признаки, эпидемиологию, причины развития, функциональные и клинические особенности.

По морфологическим признакам различают *диффузный*, *узловой* и *диффузно-узловой (смешанный)* зоб, по гистологическому строению — *коллоидный* и *паренхиматозный*.

Коллоидный зоб состоит из разной величины фолликулов, заполненных коллоидом. В одних случаях фолликулы крупные, кистоподобные, эпителий в них уплощен (*макрофолликулярный коллоидный зоб*), в других — мелкие (*микрофолликулярный коллоидный зоб*), в третьих — наряду с крупными встречаются и мелкие фолликулы (*макро- и микрофолликулярный коллоидный зоб*). В коллоидном зобе возможно разрастание эпителия в виде сосочков — *пролиферирующий коллоидный зоб*. Со временем в ткани зоба наступают нарушения кровообращения, образуются очаги некроза и обызвествления, разрастается соединительная ткань, иногда с образованием кости. Коллоидный зоб обычно узловой, плотный на разрезе.

Паренхиматозный зоб характеризуется пролиферацией эпителия фолликулов, который разрастается в виде солидных структур с формированием мелких фолликулоподобных образований без коллоида или с очень небольшим его количеством. Он часто диффузный, имеет вид однородной ткани серо-розового цвета. Возможны сочетания коллоидного и паренхиматозного зоба.

В зависимости от эпидемиологии, причины, функциональных и клинических особенностей различают *эндемический*, *спорадический* и *диффузный токсический (тиреотоксический)* зоб (*базедова болезни, болезни Грейвса*).

Эндемический зоб

Эндемический зоб развивается у лиц, проживающих в определенных, обычно гористых местностях, — в некоторых районах Урала, Сибири, Средней Азии, в Европе — Швейцарии и других странах.

Причина зоба — недостаток йода в питьевой воде. Щитовидная железа значительно увеличена, имеет строение коллоидного или паренхиматозного зоба. Функция железы обычно снижена. Если зоб появляется в раннем детском возрасте, отмечают общее физическое и умственное недоразвитие — эндемический кретинизм.

Спорадический зоб

Спорадический зоб появляется в юношеском или зрелом возрасте. Он имеет строение диффузного, узлового или смешанного коллоидного или паренхиматозного зоба. Заметного общего влияния на организм зоб не оказывает, однако при значительном разрастании он сдавливает соседние органы (пищевод, трахею, глотку), нарушает их функции (ретрозофагальный, ретротрахеальный зоб). В некоторых случаях может наступить базедофикация зоба — умеренная сосочковая пролиферация эпителия фолликулов и скопление лимфоцитарных инфильтратов

в строме железы. Спорадический зоб становится основой диффузного токсического зоба.

Диффузный токсический зоб

Диффузный токсический зоб (базедова болезнь, болезнь Грейвса) — наиболее яркое проявление синдрома гипертиреозидизма, поэтому его называют *тиреотоксическим зобом*. Причина его — аутоиммунизация: аутоантитела стимулируют клеточные рецепторы тиреоцитов. Это дает основание отнести диффузный токсический зоб к *антительным болезням рецепторов*.

Морфологические особенности диффузного токсического зоба выявляют лишь при микроскопическом исследовании (рис. 20-1):

- превращение призматического эпителия фолликулов в цилиндрический;
- пролиферация эпителия с образованием сосочков, ветвящихся внутри фолликулов;
- вакуолизация и изменение тинкториальных свойств коллоида (плохо воспринимает красители) в связи с его разжижением и обеднением йодом;
- лимфоплазмоцитарная инфильтрация стромы, формирование лимфатических фолликулов с зародышевыми центрами.

При базедовой болезни определяют ряд **висцеральных проявлений**. В связи с тиреотоксикозом развивается *тиреотоксическое сердце* — увеличение в объеме миокарда (особенно левого желудочка) за счет серозного отека стромы

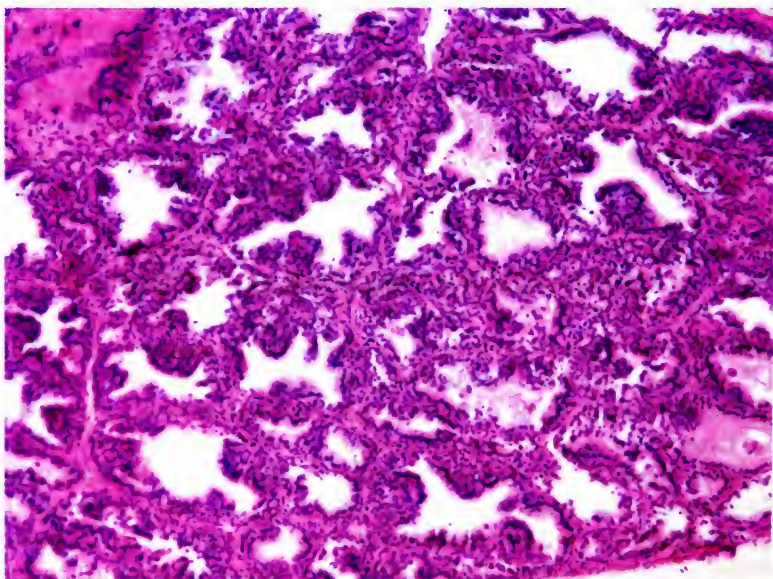


Рис. 20-1. Диффузный токсический зоб (базедова болезнь). Пролиферация эпителия с образованием сосочков, лимфоплазмоцитарная инфильтрация стромы

и внутриклеточного отека мышечных волокон, наблюдают и лимфоидную инфильтрацию межуточной ткани. В исходе развивается диффузный межуточный склероз. В *печени* наблюдают серозный отек с редким исходом в фиброз — тиреотоксический фиброз печени. В *промежуточном и продолговатом мозге* обнаруживают дистрофию нервных клеток, периваскулярные клеточные инфильтраты. Нередко находят увеличение *вилочковой железы*, гиперплазию *лимфоидной ткани* и атрофию *коры надпочечников*.

Смерть при диффузном токсическом зобе наступает от сердечной недостаточности, истощения. Во время резекции щитовидной железы может развиваться острая надпочечниковая недостаточность.

Тиреоидиты

Тиреоидиты — группа заболеваний, из которых основное значение имеет **тиреоидит Хасимото**, или болезнь Хасимото, — истинное аутоиммунное заболевание. Аутоиммунизация связана с появлением аутоантител к микросомальному антигену и поверхностным антигенам тиреоцитов, а также к тиреоглобулину. Аутоиммунный процесс, детерминированный антигенами гистосовместимости DR, ведет к диффузной инфильтрации ткани железы лимфоцитами и плазматическими клетками (см. рис. 6-7), образованию в ней лимфоидных фолликулов. Паренхима железы в результате действия преимущественно иммунных эффекторных клеток погибает, замещается соединительной тканью. В далеко зашедших случаях морфологическая картина напоминает тиреоидит (зоб) Риделя.

Тиреоидит Риделя (зоб Риделя) — первичное разрастание в железе грубоволокнистой соединительной ткани, что ведет к атрофии фолликулярного эпителия, — *фиброзный зоб*. Железа становится очень плотной — «железный», «каменный» зоб. Фиброзная ткань из щитовидной железы распространяется на окружающие ее ткани, имитируя злокачественную опухоль.

Опухоли щитовидной железы. Преобладают эпителиальные опухоли, как доброкачественные, так и злокачественные.

ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Наибольшее практическое значение имеет синдром гиперфункции околощитовидных желез — гиперпаратиреоз, морфологическое выражение которого — гиперплазия или опухоль (аденома) этих желез; возможен гиперпаратиреоз и аутоиммунного генеза.

Различают первичную и вторичную гиперплазию околощитовидных желез. **Первичная гиперплазия**, чаще аденома железы, ведет к развитию паратиреоидной остеодистрофии. **Вторичная гиперплазия** желез возникает как реактивное, компенсаторное явление вследствие накопления в организме извести при первичном разрушении костей (метастазах раковых опухолей, миеломной болезни, рахите) и заболеваниях почек (хронической почечной недостаточности).

Основа **паратиреоидной остеодистрофии**, или *фиброзной остеодистрофии*, — нарушения обмена кальция и фосфора в связи с гиперпродукцией паратгормона аденомой желез. Под влиянием этого гормона происходит мобилизация минеральных солей из кости; процессы резорбции кости преобладают над ее образованием, при этом формируется преимущественно остеонидная ткань, происходит глубокая перестройка костей.

Гипопаратиреоз может быть связан с аутоиммунизацией, ведущей к гибели желез. Иногда он возникает после случайного удаления желез во время операции на щитовидной железе, сопровождается тетанией.

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Нарушения инкреторной функции островкового аппарата поджелудочной железы проявляются повышением или снижением функции составляющих его клеток. Часто наблюдают снижение функции β -клеток, которое ведет к *сахарному диабету*; реже в связи с аденомой из β -клеток (β -инсуломой) появляется гипогликемический синдром. При аденоме из G-клеток островков (G-инсуломе, гастриноме, или ульцерогенной аденоме) развивается синдром Эллисона—Золлингера — изъязвления слизистой оболочки желудка, гиперсекреция желудочного сока, диарея.

Сахарный диабет

Сахарный диабет — заболевание, обусловленное относительной или абсолютной недостаточностью инсулина.

Классификация. Виды *сахарного диабета*: спонтанный, вторичный, диабет беременных и латентный (субклинический). Среди спонтанного *сахарного диабета* различают *сахарный диабет 1-го типа (инсулинзависимый)* и *сахарный диабет 2-го типа (инсулиннезависимый)*. Вторичный диабет — диабет при заболеваниях поджелудочной железы (*панкреопривный сахарный диабет*), болезнях органов эндокринной системы (акромегалия, синдром Иценко—Кушинга, феохромоцитоме), сложных генетических синдромах (атаксии-телеангиэктазии Луи-Бар, миотонической дистрофии), при применении лекарственных средств (*лекарственный диабет*). *Диабет беременных* — начавшееся при беременности нарушение толерантности к глюкозе. Латентный (субклинический) *сахарный диабет* — нарушение толерантности к глюкозе у внешне здоровых людей. Самостоятельным заболеванием является лишь спонтанный *сахарный диабет*.

Этиологические и патогенетические факторы (факторы риска) *сахарного диабета*:

- генетически детерминированное уменьшение количества β -клеток и нарушения функций: снижение синтеза инсулина, нарушение превращения проинсулина в инсулин, синтез аномального инсулина;
- факторы внешней среды, нарушающие целостность и функции β -клеток: вирусы, аутоиммунные реакции;

- питание, приводящее к ожирению;
- повышение активности адренергической нервной системы.

Факторы риска при различных типах спонтанного *сахарного диабета* неоднозначны (табл. 20-1). Для *сахарного диабета 1-го типа*, встречающегося обычно у молодых людей (*ювенильного диабета*), характерны *связь с вирусной инфекцией* (высокими титрами антител к вирусам Коксаки, краснухи, эпидемического паротита), *генетическая предрасположенность* (ассоциация с определенными антигенами гистосовместимости — В8, В12, DW3, DW4), *аутоиммунизация* (антитела к β -клеткам). При *сахарном диабете 2-го типа*, которым чаще болеют взрослые (пожилые) люди, основное значение приобретают обменные антиинсулярные факторы и снижение рецепторной активности клеток (β -клеток островков поджелудочной железы, инсулинзависимых клеток тканей), которое наследуется по аутосомно-доминантному типу. Однако ассоциация этого типа диабета с определенными антигенами гистосовместимости отсутствует.

Таблица 20-1. Факторы риска при различных типах спонтанного сахарного диабета

Факторы риска	Спонтанный сахарный диабет	
	инсулинзависимый (1-й тип)	инсулиннезависимый (2-й тип)
Возраст	До 30 лет	После 40 лет
Вирусная инфекция	Высокие титры антител в крови к ряду вирусов	Антитела к вирусам в крови отсутствуют
Генетические факторы	Наличие связи с определенными антигенами гистосовместимости	Связь с определенными антигенами гистосовместимости отсутствует
Аутоиммунизация	Наличие в крови антител к β -клеткам	Антитела к β -клеткам в крови отсутствуют
Рецепторная активность β -клеток островков и инсулинзависимых клеток тканей	Не изменена	Снижена
Ожирение	Отсутствует	Выражено

Инсулярная недостаточность определяет *нарушение синтеза гликогена*, повышение содержания сахара в крови (*гипергликемию*), появление его в моче (*глюкозурию*). В этих условиях значительная часть глюкозы образуется за счет превращений жиров и белков, возникают гиперлипидемия, ацетон- и кетонемия, в крови накапливаются недоокисленные вещества, развивается ацидоз. С нарушением обмена и аутоиммунизацией при диабете связаны поражение сосудов, развитие диабетической макро- и микроангиопатии, которую рассматривают как интегративный компонент диабета и одно из характерных его клинико-морфологических проявлений.

Патологическая анатомия. При сахарном диабете наблюдаются изменения островкового аппарата поджелудочной железы, печени, сосудистого русла и почек. **Поджелудочная железа** нередко уменьшена, возникают ее липоматоз

(см. рис. 2-14) и склероз. Большинство островков подвержено атрофии и гиалинозу, отдельные островки компенсаторно гипертрофированы. Однако иногда железа выглядит неизменной, и лишь специальными методами гистохимического и электронномикроскопического исследований обнаруживают дегрануляцию β -клеток (рис. 20-2). **Печень** обычно несколько увеличена, гликоген в гепатоцитах не выявляют, отмечают ожирение печеночных клеток.

Сосудистое русло изменяется в связи с его реакцией на скрытые и явные нарушения обмена веществ и на циркулирующие в крови иммунные комплексы. Развивается диабетическая макро- и микроангиопатия. Диабетическая *макроангиопатия* проявляется атеросклерозом артерий эластического и мышечно-эластического типов. Изменения при диабетической *микроангиопатии* — плазморрагическое повреждение базальной мембраны микроциркуляторного русла с содружественной реакцией эндотелия и перителлия, завершающееся склерозом и гиалинозом, при этом появляется свойственный диабету липогиалин. Иногда выраженная пролиферация эндотелия и перителлия сочетается с лимфогистиоцитарной инфильтрацией стенки микрососуда — васкулитом.

Микроангиопатия при диабете имеет генерализованный характер. Стереотипные изменения микрососудов обнаруживают в почках, сетчатке глаза, скелетных мышцах, коже, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железе, головном мозге, периферической нервной системе и других органах.

Наиболее ярко выражены и имеют некоторую специфику морфологические проявления диабетической *микроангиопатии в почках* — диабетический гломерулонефрит и гломерулосклероз. В основе их лежат пролиферация

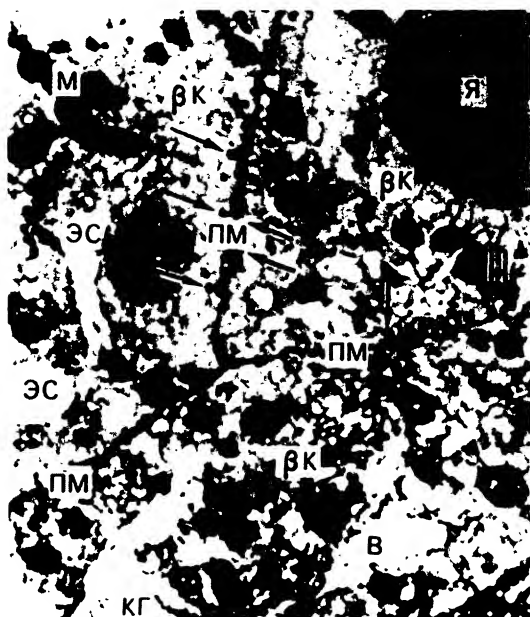


Рис. 20-2. Инсулярная недостаточность при сахарном диабете. В цитоплазме β -клеток (β К) много вакуолей (В), каналцы эндоплазматической сети (ЭС) и комплекса Гольджи (КГ) растянуты, митохондрии (М) гомогенизированы; инкреторная функция β -клеток снижена, инкрет-гранул мало, они видны (указано стрелками) лишь вблизи плазматической мембраны (ПМ); Я — ядро. Электронограмма, $\times 40\,000$ (по Бьеркману и др.)

мезангиальных клеток в ответ на засорение мезангия «балластными» продуктами обмена и иммунными комплексами, повышенное образование ими мембраноподобного вещества (рис. 20-3). В финале развиваются гиалиноз мезангия и гибель клубочков. *Диабетический гломерулосклероз* может быть диффузным, узловатым или смешанным. Он имеет определенное клиническое выражение в виде синдрома Киммельстиля–Уилсона, проявляющегося высокой протеинурией, отеками, артериальной гипертензией.

Возможны экссудативные проявления *диабетической нефропатии* — образование «фибриновых шапочек» на капиллярных петлях клубочков и «капсульной капли». Эти изменения клубочков дополнены своеобразным изменением эпителия узкого сегмента нефрона, где происходит полимеризация

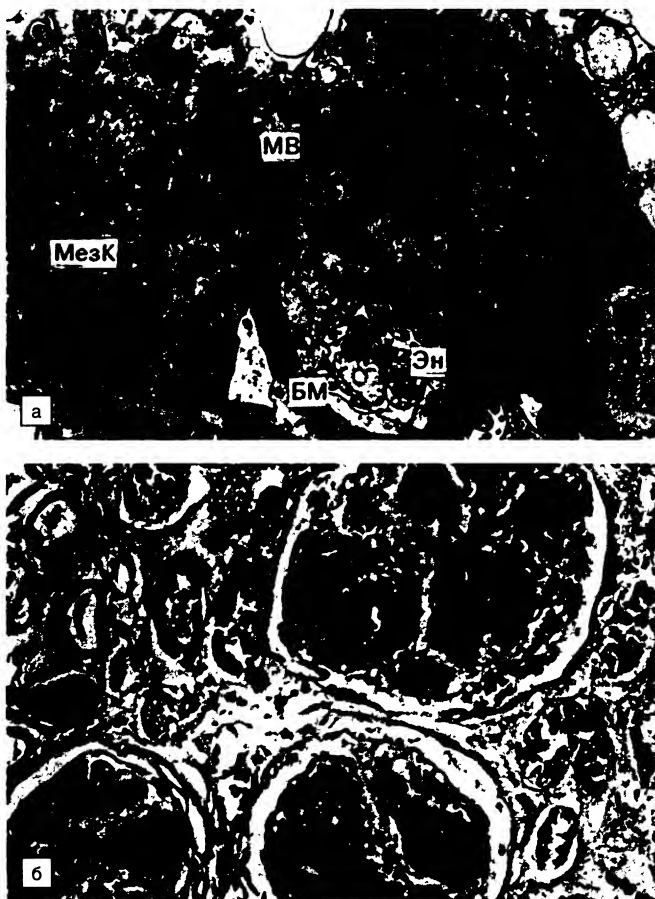


Рис. 20-3. Диабетический гломерулосклероз (узловая форма): а — отложения мембраноподобного вещества (МВ), окружающие мезангиальные клетки (МезК); базальные мембраны (БМ) не утолщены; Эн — эндотелий капилляра. Электронограмма, $\times 10\,000$; б — очаговый склероз и гиалиноз мезангия; микроскопическая картина

глюкозы в гликоген — гликогеновая инфильтрация эпителия. Эпителий становится высоким, со светлой полупрозрачной цитоплазмой, в которой специальными методами окраски выявляют гликоген.

При *диабетической ангиопатии в легких* в стенке артерий, особенно мышечного типа, появляются липогранулемы, состоящие из макрофагов, липофагов и гигантских клеток инородных тел.

Для диабета характерна инфильтрация липидами клеток гистиомакрофагальной системы (селезенки, печени, лимфатических узлов) и кожи (ксантоматоз кожи).

Осложнения диабета разнообразны. Возможна диабетическая кома. Часто возникают осложнения, обусловленные макро- и микроангиопатией (гангрена конечности, инфаркт миокарда, слепота), особенно диабетической нефропатией (почечная недостаточность: острая — при папиллонекрозе, хроническая — при гломерулосклерозе). У больных сахарным диабетом легко развиваются инфекции, особенно гнойные (пиодермия, фурункулез, сепсис), нередко обострение туберкулеза с генерализацией процесса и преобладанием экссудативных изменений.

Смерть при сахарном диабете наступает от осложнений. Диабетическая кома в настоящее время встречается редко. Чаще больные умирают от гангрены конечности, инфаркта миокарда, уремии, осложнений инфекционной природы.

ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

В яичниках и яичках развиваются дисгормональные, воспалительные и опухолевые заболевания (см. *Болезни половых органов и молочной железы*).

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое акромегалия, и каковы ее характерные проявления?
2. Назовите причины несахарного диабета.
3. Перечислите морфологические изменения в надпочечниках при болезни Аддисона.
4. Что такое зоб, и каковы признаки коллоидного зоба?
5. Назовите этиологию и перечислите патологические изменения, характерные для тиреоидита Хасимото.
6. Что такое сахарный диабет, его виды и этиология?
7. Дайте характеристику инсулиннезависимого сахарного диабета.
8. Дайте характеристику инсулинзависимого сахарного диабета.
9. Назовите морфологические изменения поджелудочной железы при сахарном диабете.

АВИТАМИНОЗЫ

Витамины входят в состав пищевых продуктов и очень важны для нормальной жизнедеятельности организма. Недостаток или отсутствие витаминов экзогенной и эндогенной природы может привести к ряду патологических процессов и болезней — гиповитаминозам и авитаминозам.

Наиболее часто в результате недостатка или отсутствия витаминов развиваются рахит, цинга, ксерофтальмия, пеллагра, анемия.

РАХИТ

Рахит (от греч. *rhachis* — позвоночник) — гипо- или авитаминоз D.

Классификация рахита:

- классическая форма рахита у детей:
 - ◊ ранний рахит — в возрасте от 3 мес до 1 года;
 - ◊ поздний рахит — в возрасте от 3 до 6 лет;
- витамин D-зависимый рахит — наследственное заболевание с ауто-сомно-рецессивным типом передачи;
- витамин D-резистентный рахит — наследственное, сцепленное с полом (X-хромосомой) заболевание;
- рахит у взрослых, или остеомалация.

Наибольшее внимания заслуживают классическая форма рахита у детей и рахит у взрослых.

Этиология. Причина рахита — недостаточность витамина D, которая может быть обусловлена:

- наследственностью;
- дефицитом ультрафиолетового облучения, которое необходимо для образования в организме витамина D₃;
- недостаточным поступлением витамина D с пищей;
- нарушением всасывания витамина D в кишечнике;
- повышенной потребностью витамина при нормальном его поступлении в организм;
- хроническими заболеваниями почек и печени, при которых нарушено образование в печени активного витамина D₃ и его метаболита 1,25(OH)₂D₃, образующегося в почках.

У взрослых при D-авитаминозе наибольшее значение имеют нарушение всасывания витамина в связи с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и избыточная потребность в витамине D, например, при беременности, гипертиреозе, ренальном ацидозе.

Патогенез. Основа болезни — глубокие нарушения обмена кальция и фосфора, которые приводят к нарушению обызвествления остеонной ткани и потере способности накапливать фосфат кальция. Это в известной мере объясняется снижением содержания в крови неорганического фосфора (гипофосфатемией) и интенсивности окислительных процессов в тканях — развивается ацидоз. При рахите нарушен белковый и липидный обмен, причем жирные кислоты обладают рахитостимулирующим действием.

Патологическая анатомия. У детей при раннем рахите изменения наиболее выражены в костях черепа, на стыке хрящевых и костных участков ребер и в метаэпифизах длинных трубчатых костей, т.е. в наиболее интенсивно растущих отделах скелета. В костях черепа, прежде всего в затылочно-теменном отделе, появляются округлые размягчения — *краниотабес*, а в области лобных и теменных бугров образуются периостальные разрастания — *остеофиты*. Голова ребенка приобретает четырехугольную форму. Роднички увеличены, закрываются поздно. На стыке хрящевой и костной частей ребер появляются утолщения, особенно заметные с внутренней поверхности VI, VII, VIII ребра, — *рахитические четки*. Эпифизы длинных трубчатых костей утолщены — *рахитические браслеты*. Изменения скелета при рахите связаны с нарушениями энхондрального костеобразования с избыточным образованием остеоида и нарушением обызвествления в растущей кости.

В области энхондрального окостенения резко расширяется ростковая зона. Ростковая зона хряща превращается в рахитическую зону, ширина которой пропорциональна тяжести рахита. В области энхондрального окостенения возникает избыток хрящевой и остеонной тканей, которые не обызвествляются. Хрящевые клетки расположены беспорядочно. Остеонная ткань накапливается не только энхондрально, но и эндо-, и периостально, что ведет к образованию остеофитов. Корковый слой диафизов истончен за счет лакунарного рассасывания кости, которая становится менее упругой и легко искривляется. В связи с избыточным образованием необызвествленной остеонной ткани формирование полноценной кости замедляется. Иногда образуются микропереломы отдельных костных балок, которые вместе с костной мозолью выявляют на рентгенограмме в виде зон просветления — лоозеровских зон.

При **позднем рахите** у детей преобладают нарушения не энхондрального, а эндостального костеобразования. Кости, особенно нижних конечностей и таза, деформированы, изменена форма грудной клетки, позвоночника.

При раннем и позднем рахите наблюдают анемию, увеличение селезенки и лимфатических узлов, атонию мышц, особенно брюшной стенки и кишечника.

У взрослых при рахите изменения костей связаны с отсутствием обызвествления новых костных структур (*остеомаляцией*) в результате избыточного образования остеонной ткани.

Осложнениями рахита у детей являются пневмония, расстройства питания, гнойная инфекция.

ЦИНГА

Цинга (скорбут, болезнь Барлоу) — авитаминоз С.

Этиология и патогенез. Заболевание возникает при отсутствии витамина С (аскорбиновой кислоты) в пище или недостаточном его усвоении. Наиболее ярко болезнь проявляется, когда наряду с витамином С из пищевого рациона исключают и витамин Р. Недостаток витамина С нарушает функцию окислительно-восстановительных ферментов и вызывает значительные изменения в углеводном и белковом обмене. С расстройством окисления ароматических аминокислот (тирозина и фенилаланина) связаны усиленное образование меланина и повышенная пигментация кожи. При недостатке витамина С нарушаются состояние основного вещества соединительной ткани, синтез коллагена, фибриллогенез, созревание соединительной ткани, с чем связано повышение сосудисто-тканевой проницаемости. Особенно резко она повышена при сочетании недостатка витаминов С и Р. В таких случаях геморрагический синдром выражен наиболее ярко. Нарушения и замедления коллагенообразования объясняют и изменения костной ткани при скорбуте, которые проявляются угнетением пролиферации в участках наиболее интенсивного роста и перестройки кости.

Патологическая анатомия. Изменения при цинге складываются из проявлений геморрагического синдрома, изменения костей и осложнений, вызванных вторичной инфекцией.

Геморрагический синдром одинаков у детей и взрослых, у последних он преобладает. Кровоизлияния появляются на коже, слизистых оболочках, во внутренних органах, в костном мозге, под надкостницей, в полости суставов (гемартроз). На коже и слизистых оболочках возникают изъязвления.

Изменения костей у детей и взрослых выражены неодинаково. У *детей* они становятся ведущими в клинической картине болезни и выражаются в угнетении костеобразования. В ростковой зоне трубчатых костей замедлено замещение хрящевых структур костными, компактный слой диафизов истончен, легко возникают переломы. Кровоизлияния в области ростковой зоны ведут к отслойке эпифиза от диафиза — *эпифизеолизу*. Костный мозг замещается фиброзно-волокнистой тканью. У *взрослых* изменения костей появляются преимущественно на границе с хрящевой частью ребер, где хондропластический рост кости продолжается до 40—45 лет. Здесь костные балки истончены, костный мозг замещен фиброзной тканью, происходит накопление фибрина и свободно излившейся крови, хрящевая часть ребра может отделиться от костной части, грудина в таких случаях западает.

Кожа при цинге темная вследствие накопления в ней меланина.

Осложнения связаны главным образом с вторичной инфекцией в участках кровоизлияний. Появляются стоматит и гингивит, зубы расшатываются и легко выпадают; на языке, миндалинах образуются язвы и некрозы — язвенный глоссит, флегмонозная и гангренозная ангина. В результате возможной аспирации развиваются пневмония, абсцессы или гангрена легких, иногда туберкулез. Возможны энтерит и колит.

КСЕРОФТАЛЬМИЯ

Ксерофтальмия (от греч. *xeros* — сухой, *ophthalmos* — глаз) — заболевание, образующее авитаминоз А.

Этиология и патогенез. Экзогенный и эндогенный авитаминоз А обусловлен недостаточным содержанием витамина в пище, нарушением всасывания его и жиров в кишечнике, повышенным потреблением витамина А при ряде патологических процессов и болезней. Витамин А определяет состояние эпителиев и синтез родопсина. При его недостатке происходит *метаплазия* призматического и переходного эпителия в многослойный плоский ороговевающий эпителий. При нарушении синтеза родопсина появляется *гемералопия* (*куриная слепота*). Метаплазию призматического эпителия дыхательных путей, особенно трахеи и бронхов, наблюдают часто при кори и гриппе, что связано в значительной мере с эндогенной недостаточностью витамина А. Проявления эндогенной недостаточности витамина А наблюдают и при других инфекционных болезнях, например при туберкулезе.

Патологическая анатомия. Для ксерофтальмии характерны метаплазия эпителия (см. рис. 8-2) и вторичное воспаление слизистых оболочек. Особенно ярко метаплазия эпителия в многослойный плоский ороговевающий эпителий видна в конъюнктиве глаза и роговице. Одновременно происходят атрофия слезных желез и снижение их секреторной функции. Наблюдают сухость роговицы и конъюнктивы, которые становятся белесоватыми. Прозрачность роговицы снижена, в ее ткани появляются дистрофия и некрозы — *кератомалация*. Метаплазию эпителия наблюдают и в слизистой оболочке дыхательных (носовых ходах, трахее, бронхах) и мочевыводящих путей, во влагалище, матке, предстательной и поджелудочной железах. Вторично в измененной слизистой оболочке легко развивается воспаление и образуются язвы. Заживление язв и ран при авитаминозе А значительно задерживается.

ПЕЛЛАГРА

Пеллагра (от лат. *pellis* — кожа, греч. *agra* — схватываю) — хроническое заболевание, возникающее при недостатке в организме никотиновой кислоты (витамина РР) и витаминов группы В.

Этиология и патогенез. Пеллагра — результат недостатка в организме никотиновой кислоты, витаминов группы В и триптофана. Значительная потеря организмом никотиновой кислоты наблюдается при недостаточном белковом питании. Дефицит никотиновой кислоты приводит к нарушению окислительно-восстановительных процессов, что сопровождается дистрофией и атрофией органов.

Патологическая анатомия. Наиболее ярки изменения кожи, нервной системы и кишечника. Изменения *кожи* характеризуются тем, что на открытых частях тела появляется ярко-красная эритема с отеком. Позже образуются гиперкератоз и атрофия кожи, она становится шероховатой и приобрета-

ет буроватый цвет. При гистологическом исследовании, помимо атрофии и гиперкератоза, отмечают клеточные инфильтраты около сосудов дермы, дистрофию потовых желез и нервных стволиков кожи. В базальном слое кожи находят повышенное отложение меланина. В нервной системе развиваются дистрофические изменения, которые охватывают различные области головного мозга (моторную зону коры, промежуточный мозг, мозжечок), спинной мозг, периферические нервы. Для затяжных форм пеллагры характерна дистрофия проводящей системы спинного мозга. В кишечнике, на всем его протяжении, обнаруживается атрофия слизистой оболочки, кистозное расширение желез, изъязвления на месте фолликулов с последующей эпителизацией язв. Атрофия развивается и в желудке, печени, поджелудочной железе.

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА В₁₂ И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ

С дефицитом витамина В₁₂ и фолиевой кислоты связана В₁₂-дефицитная анемия (см. *Анемии*).

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое рахит, и каковы его формы?
2. Чем обусловлена недостаточность витамина D при рахите?
3. Охарактеризуйте метаболизм витамина D и его связь с кальцием и фосфором.
4. Перечислите изменения в органах при раннем рахите.
5. Какие нарушения преобладают при позднем рахите?
6. Что такое остеомалация, и какова ее морфология?
7. Что такое цинга? Каков ее патогенез? Охарактеризуйте геморрагический синдром при цинге и механизм его развития.
8. Что такое ксерофтальмия, и какова этиология заболевания?
9. Что такое пеллагра, и каковы ее морфологические проявления?

БОЛЕЗНИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

Болезни костно-мышечной системы условно можно разделить на болезни костной системы, суставов и скелетных мышц.

БОЛЕЗНИ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ

Болезни костей имеют дистрофический, воспалительный, диспластический и опухолевый характер. Дистрофические заболевания костей (*остеодистрофии*) делят на токсические (например, *уровскую болезнь*), алиментарные (например, *рахит*), эндокринные и нефрогенные заболевания. Из дистрофических болезней костей наибольшее значение имеет паратиреоидная остеодистрофия. Наиболее частые воспалительные заболевания костей характеризуются гнойным воспалением костного мозга (остеомиелитом), нередко костная ткань поражается при туберкулезе и сифилисе. Диспластические заболевания костей наиболее часты у детей, но могут развиваться и у взрослых. Из них чаще других встречаются фиброзная дисплазия костей, остеопетроз, болезнь Педжета. На фоне диспластических заболеваний костей часто возникают опухоли костной ткани.

Паратиреоидная остеодистрофия

Паратиреоидная остеодистрофия (*болезнь Реклингхаузена, генерализованная остеодистрофия*) — генерализованное поражение скелета, обусловленное гиперфункцией околощитовидных желез. Заболевание встречается преимущественно у женщин 40–50 лет, редко в детском возрасте.

Этиология. Паратиреоидная остеодистрофия связана с первичным гиперпаратиреоидизмом, который обусловлен аденомой околощитовидных желез или гиперплазией их клеток (очень редко встречается рак). Первичный гиперпаратиреоидизм следует отличать от вторичного, развивающегося при хронической почечной недостаточности, множественных метастазах рака в кости. Значение гиперфункции околощитовидных желез в развитии патологии костей впервые обосновал А.В. Русаков (1924), который для лечения костной патологии предложил удаление опухолей околощитовидных желез.

Патогенез. Повышенный синтез паратгормона вызывает усиленную мобилизацию фосфора и кальция из костей, что ведет к гиперкальциемии и прогрессирующей деминерализации скелета. Одновременно уменьшена реабсорбция фосфора в канальцах почек, которая ведет к потере фос-

фатов и гипофосфатемии. В костной ткани активизируются остеокласты, появляются очаги лакунарного рассасывания кости. Наряду с этим нарастает диффузная фиброостеоклазия — костная ткань замещается фиброзной соединительной тканью. Наиболее интенсивно эти процессы выражены в эндостальных отделах костей. В очагах интенсивной перестройки костные структуры не успевают созреть и обызвествляться, образуются остеоидная ткань, кисты, полости, заполненные кровью и гемосидерином. Эти изменения обычно исчезают после удаления опухоли околощитовидной железы.

Гиперкальциемия, развивающаяся при паратиреоидной остеодистрофии, ведет к известковому метастазированию. Часто развивается нефрокальциноз, сочетающийся с нефролитиазом и осложняющийся хроническим пиелонефритом.

Патологическая анатомия. В околощитовидных железах наиболее часто обнаруживают аденому, реже — гиперплазию клеток, еще реже — рак. Опухоль может иметь атипичную локализацию.

Изменения **скелета** при паратиреоидной остеодистрофии зависят от стадии и длительности заболевания. В начальной стадии болезни и при низкой активности паратгормона внешние изменения костей могут отсутствовать. В далеко зашедшей стадии возникают очаги лакунарного рассасывания (рис. 22-1), обнаруживают деформацию костей, особенно тех, которые подвергаются физической нагрузке, — конечностей, позвоночника, ребер и челюстей. В них наблюдаются многочисленные скопления фибробластов, многоядерных остеокластоподобных клеток, макрофагов, гигантоклеточные гранулемы, старые и свежие кровоизлияния. Это придает пораженным

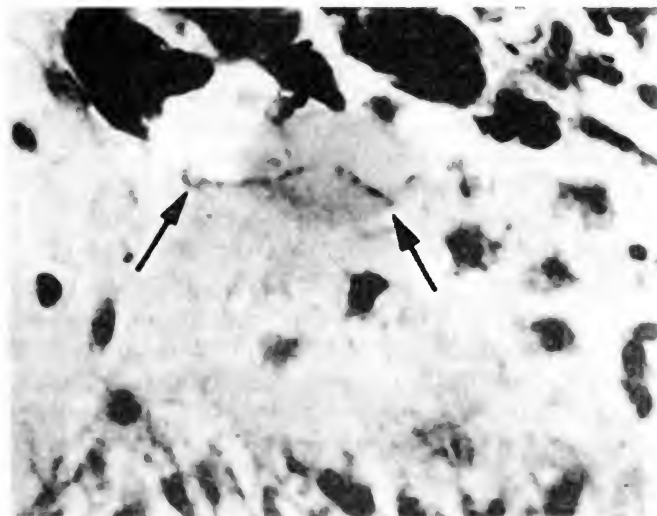


Рис. 22-1. Паратиреоидная остеодистрофия. Лакунарное рассасывание кости (указано стрелками) и новообразование фиброзной ткани (по М. Эдер и П. Гедик)

костям характерный вид. На разрезе желтоватые участки ткани чередуются с темно-красными и бурыми участками и кистами — бурая опухоль гиперпаратиреоза. Кости мягкие, порозные, легко режутся ножом.

Смерть больных часто наступает от кахексии или уремии в связи со сморщиванием почек.

Остеомиелит

Остеомиелит (от греч. *osteon* — кость, *myelos* — мозг) — воспаление костного мозга, распространяющееся на компактное и губчатое вещество кости и надкостницу. Остеомиелит делят:

- по характеру течения — на острый и хронический;
- по механизму инфицирования костного мозга — на первичный гематогенный и вторичный (осложнение травмы, в том числе огнестрельного ранения, переход воспаления с окружающих тканей).

Первичный гематогенный остеомиелит

Первичный гематогенный остеомиелит может быть острым и хроническим. Острый гематогенный остеомиелит, как правило, развивается в молодом возрасте, в 2–3 раза чаще у мужчин. Хронический гематогенный — обычно исход острого остеомиелита.

Этиология. В возникновении остеомиелита основную роль играют гноеродные микроорганизмы: гемолитический стафилококк (60–70%), стрептококки (15–20%), колиформные бациллы (10–15%), пневмококки, гонококки. Реже возбудителями остеомиелита могут быть грибы. Источником гематогенного распространения инфекции может быть воспалительный очаг в любом органе, однако нередко первичный очаг не удается обнаружить. Полагают, что у таких больных имеется транзиторная бактериемия при малой травме кишечника, заболеваниях зубов, инфекции верхних дыхательных путей.

Патогенез. Особенности кровоснабжения костной ткани способствуют локализации инфекции в длинных трубчатых костях. Обычно гнойный процесс начинается с костно-мозговых пространств метафизов, где кровоток замедлен. В дальнейшем, распространяясь, он вызывает обширные некрозы и переходит на кортикальный слой кости, периост и окружающие ткани. Гнойное воспаление распространяется и по костно-мозговому каналу, поражая новые участки костного мозга. У детей, особенно новорожденных, из-за слабого прикрепления периоста и особенностей кровоснабжения хрящей эпифизов гнойное воспаление часто распространяется на суставы, вызывая *гнойные артриты*.

Патологическая анатомия. При остром гематогенном остеомиелите воспаление имеет характер флегмонозного (иногда серозного) и захватывает костный мозг, гаверсовы каналы и периост; в костном мозге и компактной пластинке появляются очаги некроза. Резко выраженное рассасывание кости вблизи эпифизарного хряща вызывает отделение метафиза от эпифиза (*эпифизеолиз*), образуются подвижность и деформация околосуставной зоны.

Вокруг очагов некроза определяют инфильтрацию ткани нейтрофилами, в сосудах компактной пластинки обнаруживают тромбы. Под периостом нередко находят абсцессы, а в прилежащих мягких тканях — флегмонозное воспаление.

Хронический гематогенный остеомиелит связан с хронизацией гнойного воспаления, образованием костных секвестров. Вокруг секвестров формируются грануляционная ткань и капсула. Иногда секвестр плавает в полости, заполненной гноем, от которой идут свищевые ходы к поверхности или полостям тела, к полости суставов. Наряду с этим в периосте и костно-мозговом канале отмечается костеобразование. Кости становятся толстыми и деформируются. Эндостальные костные разрастания (*остеофиты*) приводят к облитерации костно-мозгового канала, компактная пластинка утолщена. Одновременно идет очаговое или диффузное разрежение кости в связи с ее резорбцией. Очаги нагноения в мягких тканях при хроническом гематогенном остеомиелите обычно рубцуются.

Особая форма хронического остеомиелита — **абсцесс Броди**. Он представляет собой полость, заполненную гноем, с гладкими стенками, которые выстланы грануляциями и окружены фиброзной капсулой. В грануляционной ткани определяют много плазматических клеток и эозинофилов. Свищи не образуются, деформация костей незначительна.

Осложнения: кровотечение из свищей, спонтанные переломы костей, ложные суставы, патологические вывихи, сепсис; при хроническом остеомиелите возможен вторичный амилоидоз.

ФИБРОЗНАЯ ДИСПЛАЗИЯ

Фиброзная дисплазия (фиброзная остеодисплазия, фиброзная дисплазия костей, болезнь Лихтенштейна—Брайцева) — заболевание, характеризующееся замещением костной ткани фиброзной, которое приводит к деформации костей.

Этиология и патогенез. Причины развития фиброзной дисплазии недостаточно ясны, не исключена роль наследственности. Считают, что в основе заболевания лежит опухолеподобный процесс, связанный с неправильным развитием остеогенной мезенхимы. Болезнь часто начинается в детском возрасте, но может развиваться в молодом, зрелом и пожилом возрасте. Заболевание преобладает у женщин.

Классификация. В зависимости от распространения процесса различают две формы фиброзной дисплазии: *монооссальную*, при которой поражена лишь одна кость, *мономелическую* (поражено несколько соседних костей одной конечности, плечевого или тазового пояса) и *полиоссальную*, при которой поражено несколько костей, преимущественно на одной стороне тела. Полиоссальная форма фиброзной дисплазии может сочетаться с меланозом кожи и различными эндокринопатиями — *синдромом Олбрайта*. Монооссальная форма фиброзной дисплазии развивается в любом возрасте, полиоссальная — в детском. Вследствие этого у больных этой формой

фиброзной дисплазии выражена диффузная деформация скелета, отмечена предрасположенность к множественным переломам.

Патологическая анатомия. При *монооссальной форме* фиброзной дисплазии наиболее часто поражены ребра, длинные трубчатые кости, лопатки, кости черепа (рис. 22-2), при *полиоссальной форме* — свыше 50% костей скелета, обычно с одной стороны. Очаг поражения захватывает небольшой участок или значительную часть кости. В трубчатых костях он локализуется преимущественно в диафизах, включая и метафиз. Пораженная кость в начале заболевания сохраняет свою форму и величину. В дальнейшем появляются очаги вздутия, деформация кости, ее удлинение или укорочение. Под влиянием статической нагрузки бедренные кости приобретают иногда форму пастушьего посоха. На распиле кости определяют четко ограниченные очаги белесоватого цвета с красноватыми вкраплениями. Они обычно округлой или удлинненной формы, иногда сливаются между собой; в местах вздутий кортикальный слой истончен. Костно-мозговой канал расширен или заполнен новообразованной тканью, в которой определяют очажки костной плотности, кисты.

При микроскопическом исследовании очаги фиброзной дисплазии представляют собой волокнистую фиброзную ткань, в которой определяются малообызвестленные костные балки примитивного строения и остеоидные балочки. Волокнистая ткань в одних участках состоит из хаотично расположенных пучков зрелых коллагеновых волокон и веретенообразных клеток, в других — из формирующихся тонких коллагеновых волокон и звездчатых клеток. Иногда встречаются миксоматозные очаги, кисты,

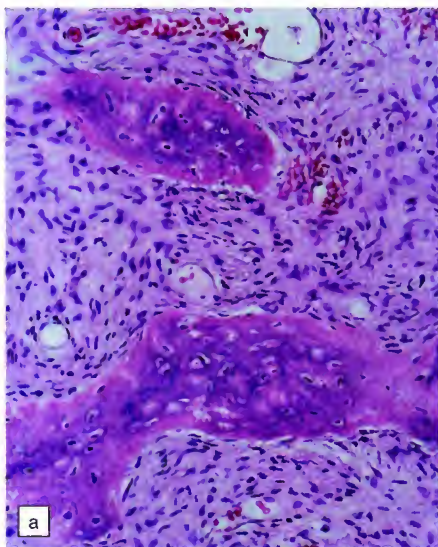


Рис. 22-2. Фиброзная дисплазия. а — примитивные костные балки среди волокнистой ткани (гистологическая картина); б — деформация лица

скопления остеокластов или ксантомных клеток, островки хрящевой ткани. Особенностью гистологической картины фиброзной дисплазии лицевых костей является плотный компонент в очагах дисплазии — ткань типа цемента (цементиклеподобные образования).

Осложнения. Наиболее часто возникают патологические переломы костей. У маленьких детей нередко при первых попытках ходьбы часто ломается бедренная кость. Переломы верхних конечностей редки. Переломы обычно хорошо срастаются, но деформация костей при этом усиливается. Иногда на фоне фиброзной дисплазии развивается остеогенная саркома.

Остеопетроз

Остеопетроз (мраморная болезнь, врожденный остеосклероз, болезнь Альберса-Шенберга) — редкое наследственное заболевание с генерализованным избыточным костеобразованием, ведущим к утолщению костей, сужению и даже полному исчезновению костно-мозгового пространства. Для остеопетроза характерна триада: *повышенная плотность костей, их ломкость и анемия.*

Этиология и патогенез остеопетроза изучены недостаточно. Участие наследственных факторов, с которыми связано нарушение развития костной и кроветворной ткани, бесспорно. При этом происходит избыточное формирование функционально неполноценной костной ткани. Процессы продукции кости преобладают над ее резорбцией, что связано с функциональной несостоятельностью остеокластов. Нарастающее вытеснение костью костного мозга приводит к анемии, тромбоцитопении, появлению очагов внекостномозгового кроветворения в печени, селезенке, лимфатических узлах, что ведет к их увеличению.

Классификация. Формы остеопетроза: ранняя (аутосомно-рецессивная) и поздняя (аутосомно-доминантная). Ранняя форма остеопетроза проявляется в раннем возрасте, имеет злокачественное течение, нередко заканчивается летально; поздняя форма протекает доброкачественно.

Патологическая анатомия. При остеопетрозе поражен весь скелет, но особенно трубчатые кости, кости основания черепа, таза, позвоночника, ребра. При **ранней форме** остеопетроза лицо имеет характерный вид. Оно широкое, с широко расставленными глазами, корень носа вдавлен, ноздри развернуты, губы толстые. При этой форме отмечают гидроцефалию, усиленное оволосение, геморрагический диатез, множественные поражения костей. При **поздней форме** остеопетроза поражение костей, как правило, ограниченное.

Очертания костей остаются нормальными, характерно лишь колбовидное расширение нижних отделов бедренных костей. Кости тяжелые, распиливают их с трудом. На распилах в длинных костях костно-мозговой канал заполнен костной тканью и его часто не определяют. В плоских костях костно-мозговые пространства тоже едва определяют. На месте губчатого вещества находят плотную однородную костную ткань, напоминающую шлифованный мрамор (*мраморная болезнь*). Разрастание кости в области

отверстий и каналов приводит к сдавлению и атрофии нервов. Именно с этим связаны наиболее часто встречающиеся атрофия зрительного нерва и слепота при остеопетрозе.

Микроскопическая картина чрезвычайно своеобразна: патологическое костеобразование происходит на протяжении всей кости, масса костного вещества увеличена, вещество кости беспорядочно нагромождено во внутренних отделах костей (рис. 22-3). Костно-мозговые пространства заполнены беспорядочно расположенными слоистыми костными конгломератами или пластинчатой костью с дугообразными линиями склеивания. Наряду с этим встречаются балки эмбриональной грубоволокнистой кости. Видны единичные участки продолжающегося костеобразования в виде скоплений остеобластов. Остеокласты единичны, признаки резорбции кости выражены слабо. Архитектоника кости вследствие беспорядочного образования костных структур утрачивает свои функциональные характеристики, с чем, очевидно, связана ломкость костей при остеопетрозе. В зонах энхондрального окостенения резорбция хряща практически отсутствует. На основе хряща формируются округлые островки из костных балок, которые постепенно превращаются в широкие балки.

Осложнения. Часто возникают переломы костей, особенно бедренных. В местах переломов нередко развивается гнойный остеомиелит, который иногда становится источником сепсиса.

Причины смерти. Больные остеопетрозом часто умирают в раннем детском возрасте от анемии, пневмонии, сепсиса.



Рис. 22-3. Остеопетроз. Беспорядочное нагромождение костных структур (по А.В. Русакову)

Болезнь Педжета

Болезнь Педжета (деформирующий остоз, деформирующая остеодистрофия) — заболевание, характеризующиеся усиленной патологической перестройкой костной ткани, непрерывной сменой процессов резорбции и образования костного вещества, при этом костная ткань приобретает своеобразную мозаичную структуру. Заболевание описал в 1877 г. английский врач Д. Педжет, который считал его воспалительным и назвал *деформирующим оститом*. Позднее воспалительная природа болезни была отвергнута, заболевание отнесено к дистрофическим болезням. А.В. Русаков (1959) впервые доказал диспластическую природу болезни Педжета.

Заболевание наблюдают часто у мужчин старше 40 лет, прогрессирует медленно, становится заметным обычно только в старости. Бессимптомные формы болезни встречаются с частотой 0,1–3% в разных популяциях. Процесс локализован в длинных трубчатых костях, костях черепа (особенно лицевых), тазовых костях, позвонках. Поражение может захватывать только одну кость (монооссальная форма) или несколько, нередко парных или регионарных костей (полиоссальная форма), но никогда не бывает генерализованным, что отличает болезнь Педжета от паратиреоидной остеодистрофии.

Этиология. Причины заболевания неизвестны. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена, вирусная инфекция как возможные причины болезни Педжета исключены, однако отмечен семейный характер заболевания. О дисплазии костей при болезни Педжета свидетельствуют афункциональный характер перестройки кости и частое развитие на этом фоне саркомы.

Патогенез. Процессы перестройки костной ткани при болезни Педжета протекают постоянно, связь их с функциональной нагрузкой отсутствует. В зависимости от соотношения процесса остеолиза и остеогенеза различают 3 фазы заболевания: инициальную (остеолитическую), активную (сочетание остеолиза и остеогенеза) и неактивную (остеосклеротическую). В **инициальной фазе** преобладает резорбция кости при участии остеокластов, в связи с чем в костной ткани образуются глубокие лакуны. В **активной фазе** деформирующего остоза наряду с остеолизом выражено и образование кости, появляются остеобласты, лакуны заполнены новообразованным костным веществом. В местах соединения старой и новой кости появляются широкие четкие линии склеивания. Вследствие постоянного повторения и смены остеолиза и остеогенеза костные балки построены из мелких фрагментов, образующих мозаику. В **неактивной фазе** преобладает остеосклероз.

Патологическая анатомия. Длинные трубчатые кости, особенно бедренные и большеберцовые, искривлены, иногда спиралеобразны, что обусловлено ростом кости в длину при ее перестройке. В то же время длина здоровой парной кости не изменена. Поверхность пораженной кости шероховатая, на распилах определяют узкий костно-мозговой канал, иногда он полностью облитерирован и заполнен беспорядочно перемежающимися балками. При снятии периоста на поверхности кортикального слоя обычно видны мелкие многочисленные отверстия сосудистых каналов (в норме они почти

не видны). Это связано с тем, что перестройка кости сопровождается интенсивным рассасыванием стенок сосудистых каналов и расширением сосудов. На распиле кортикальный слой кости утрачивает компактное строение, становится спонгиозным. Однако это только внешнее сходство со спонгиозной тканью, так как перестройка при болезни Педжета носит афункциональный характер.

При поражении **черепа** в процесс обычно вовлечены только кости мозгового черепа. В костях крыши черепа отсутствует деление на внутреннюю, наружную пластины и средний губчатый слой; вся костная масса имеет неравномерно-губчатое строение с очагами разрежения и уплотнения. Если изменены и кости лицевого черепа, то лицо становится обезображенным. Толщина костей на распиле достигает 5 см, причем утолщение кости может быть равномерным и неравномерным. Несмотря на увеличенный объем, кости очень легкие, что связано с уменьшением в них извести и наличием большого количества пор.

В **позвоночнике** поражены один или несколько позвонков в любых его отделах, но никогда не поражен весь позвоночный столб. Позвонки увеличены в объеме или, напротив, сплющены, что зависит от стадии заболевания. На распилах находят очаги остеопороза и остеосклероза. **Тазовые кости** тоже вовлечены в патологический процесс, который захватывает одну или все кости.

Микроскопическое исследование убеждает в том, что особенности строения костной ткани при болезни Педжета отражают ее патологическую перестройку. С непрерывной сменой процессов рассасывания и построения костного вещества связана характерная для болезни Педжета мозаичность строения костных структур (рис. 22-4). Определяют мелкие фрагменты кост-

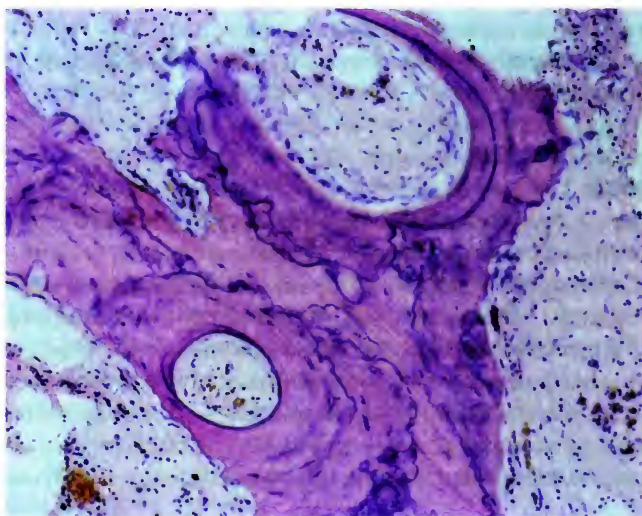


Рис. 22-4. Болезнь Педжета. Мозаичное строение кости

ных структур с неровными контурами, с широкими, четко очерченными базофильными линиями склеивания. Участки костных фрагментов мозаики обычно хорошо обызвествлены, строение их беспорядочное, тонковолокнистое или пластинчатое. Иногда обнаруживают остеонидные структуры. В глубоких лакунах костных структур находят большое количество остеокластов, полости пазушного рассасывания. Наряду с этим отмечают признаки новообразования кости: расширенные костные пространства заполнены нежно-волокнистой тканью. Перестройка кости захватывает и сосудистое русло, обычно калибр питающих артерий резко увеличен, они приобретают повышенную извилистость.

Осложнения: гемодинамические нарушения, патологические переломы, развитие остеогенной саркомы. Гемодинамические нарушения, связанные с расширением сосудов в пораженной костной ткани, в коже над очагами поражения могут явиться причиной сердечной недостаточности у больных с поражением костей более 1/3 скелета. Патологические переломы возникают обычно в активную фазу заболевания. Остеогенная саркома развивается у 1–10% больных деформирующим остозом. Саркома расположена часто в бедре, берцовых костях, костях таза, скуловой кости, лопатке, описаны первично-множественные саркомы.

БОЛЕЗНИ СУСТАВОВ

Болезни суставов связаны с дистрофией, дегенерацией структурных элементов суставов (артрозами) или их воспалением (артритами). Синовиальная оболочка сустава и хрящ — источники опухолей. Артриты связаны с инфекциями (инфекционные артриты). Они могут быть проявлением ревматических болезней, обменных нарушений (подагрического артрита) или других болезней (псориатического артрита).

Наибольшее значение среди артрозов имеет остеоартроз, среди артритов — ревматоидный артрит.

Остеоартроз

Остеоартроз — одно из наиболее частых заболеваний суставов дистрофической, дегенеративной природы. Страдают часто женщины пожилого возраста. Остеоартроз делят на *первичный (идиопатический)* и *вторичный* (сопутствует другим заболеваниям). Остеоартроз — собирательное понятие, объединяющее большое количество заболеваний. Однако существенных различий между первичным и вторичным остеоартрозом нет. Наиболее часто поражены суставы нижних конечностей — тазобедренный, коленный, голеностопный, несколько реже — крупные суставы верхних конечностей. Обычно процесс одновременно или последовательно захватывает несколько суставов.

Этиология и патогенез. Для развития остеоартроза имеют значение наследственные и приобретенные предрасполагающие факторы. Из наслед-

ственных факторов особое значение придают генетически детерминированному нарушению метаболизма в суставном хряще, особенно нарушению катаболизма его матрикса. Из приобретенных факторов ведущую роль играет механическая травма.

Классификация. Руководствуясь клинико-морфологическими проявлениями, различают 3 стадии остеоартроза.

- I стадия характеризуется болями в суставах, которые отмечаются при нагрузке, рентгенологически выявляют сужение суставной щели, остеофиты.
- II стадия для которой типичны боли в суставах постоянные, сужения суставной щели и остеофиты при рентгенологическом исследовании более выражены.
- III стадия, для которой характерно наряду с постоянными суставными болями функциональная недостаточность суставов в связи с субхондральным склерозом.

Патологическая анатомия. *Макроскопические* изменения при остеоартрозе зависят от стадии его развития. В ранней I стадии по краям суставного хряща появляются шероховатость, разволокнение ткани. В дальнейшем (II стадия) на суставной поверхности хряща находят узур и бугры, формируются костные разрастания — остеофиты. В далеко зашедшей III стадии болезни суставной хрящ исчезает, на костях сочленений определяют вмятины, суставы деформированы. Внутрисуставные связки утолщены и разрыхлены, складки суставной сумки утолщены, с удлинненными сосочками. Объем синовиальной жидкости уменьшен.

Микроскопически в I стадии суставной хрящ сохраняет свою структуру, в поверхностных и промежуточных его зонах уменьшено содержание гликозаминогликанов. Во II стадии в поверхностной зоне хряща появляются неглубокие узур, по краю которых скапливаются хондроциты, содержание гликозаминогликанов во всех зонах хряща уменьшено. Узур в поверхностной зоне хряща отсутствуют, в поверхностных и промежуточных зонах увеличено количество пустых лакун, хондроцитов с пикнотичными ядрами. В процесс вовлечена и субхондральная часть кости. В III стадии остеоартроза поверхностная зона и часть промежуточной зоны хряща погибают, обнаруживают глубокие узур, достигающие середины промежуточной зоны; в глубокой зоне резко уменьшено содержание гликозаминогликанов, увеличено количество хондроцитов с пикнотичными ядрами. Поражение субхондральной части кости усилено. Во всех стадиях остеоартроза в синовиальной оболочке суставов находят *синовит* разной степени тяжести. В синовии находят лимфомакрофагальный инфильтрат, умеренную пролиферацию фибробластов.

Исход синовита — склероз стромы и стенок сосудов.

Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит — одно из наиболее ярких проявлений ревматических болезней (см. *Системные заболевания соединительной ткани*).

БОЛЕЗНИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

Из болезней скелетных мышц наиболее распространены болезни поперечнополосатых мышц дистрофического (миопатии) и воспалительного (миозиты) характера. Мышцы — источник ряда опухолей. Особый интерес среди миопатий представляют прогрессивная мышечная дистрофия (прогрессивная миопатия) и миопатия при миастении.

Прогрессивная мышечная дистрофия

Прогрессивная мышечная дистрофия (прогрессивная миопатия) включает различные первичные наследственные хронические заболевания поперечнополосатой мускулатуры. При этом поражение спинного мозга и периферических нервов отсутствует. Заболевания характеризуются нарастающей, обычно симметричной атрофией мышц с прогрессирующей мышечной слабостью вплоть до полной обездвиженности.

Этиология и патогенез изучены мало. Обсуждают значение аномалии структурных белков, саркоплазматического ретикулула, иннервации, ферментативной активности мышечных клеток. Характерны повышение в сыворотке крови активности мышечных ферментов, соответствующие электрофизиологические нарушения в поврежденных мышцах, креатинурия.

Классификация. В зависимости от типа наследования, возраста, пола больных, локализации процесса и течения заболевания выделяют 3 основные формы прогрессивной мышечной дистрофии: Дюшена, Эрба и Лейдена. Морфологическая характеристика этих форм мышечной дистрофии идентична.

Мышечная дистрофия Дюшена (ранняя форма) с рецессивным типом наследования, связанным с X-хромосомой, появляется обычно в возрасте 3—5 лет, чаще у мальчиков. Сначала поражаются мышцы тазового пояса, бедер и голеней, затем — плечевого пояса и туловища. *Мышечная дистрофия Эрба* (юношеская форма) имеет аутосомно-доминантный тип наследования, развивается с периода полового созревания. Поражаются главным образом мышцы груди и плечевого пояса, иногда лица, характерно миопатическое лицо: гладкий лоб, недостаточное смыкание глаз, толстые губы. Возможна атрофия мышц спины, тазового пояса, проксимальных отделов конечностей. *Мышечная дистрофия Лейдена* с аутосомно-рецессивным типом наследования начинается в детстве или в период полового созревания и протекает быстрее юношеской формы Эрба, но более благоприятно, чем ранняя форма Дюшена. Начальное поражение мышц тазового пояса и бедер постепенно переходит на мышцы туловища и конечностей.

Патологическая анатомия. Мышцы обычно атрофичны, истончены, обеднены миоглобином, на разрезе напоминают рыбье мясо. Объем мышц увеличен за счет ваткатного разрастания жировой клетчатки и соединительной ткани, что особенно характерно для мышечной дистрофии Дюшена, — псевдогипертрофической мышечной дистрофии.

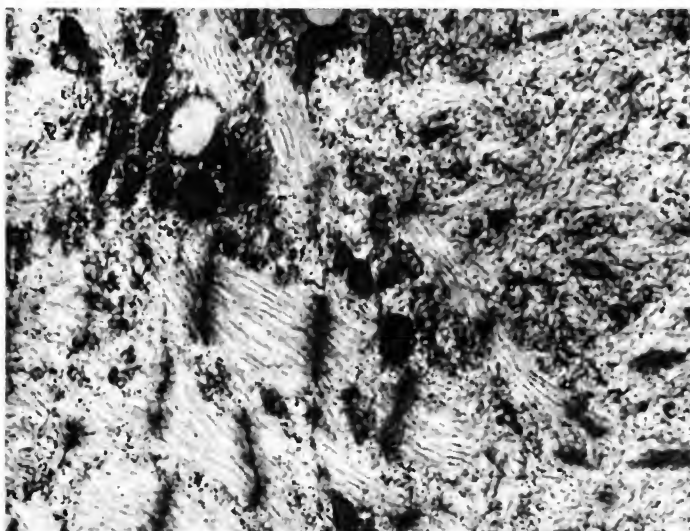


Рис. 22-5. Мышечная дистрофия Дюшена. Некроз мышечного волокна с деструкцией миофибрилл. Электронограмма, $\times 12\,000$

При *микроскопическом исследовании* определяют мышечные волокна разной величины: наряду с атрофичными встречаются резко увеличенные волокна, ядра обычно расположены в их центре. Выражены дистрофия мышечных волокон (накопление липидов, уменьшение содержания гликогена, исчезновение поперечной исчерченности), их некроз и фагоцитоз. В отдельных волокнах определяют признаки регенерации. Между поврежденными мышечными волокнами накапливаются жировые клетки. При тяжелом течении болезни обнаруживают лишь единичные атрофичные мышечные волокна среди обширных разрастаний жировой и соединительной тканей.

Ультраструктурные изменения мышечных волокон более детально изучены при мышечной дистрофии Дюшена (рис. 22-5). В начале заболевания находят расширение саркоплазматического ретикулума, очаги деструкции миофибрилл, перемещение ядер в центр волокна, расширение межфибриллярных пространств, в которых увеличено содержание гликогена. В поздней стадии болезни миофибриллы подвержены фрагментации и дезорганизации, митохондрии набухшие, Т-система расширена. В мышечных волокнах увеличено количество липидных включений и гликогена, появляются аутофаголизосомы. В финале заболевания мышечные волокна уплотнены, окружены гиалиноподобным веществом, вокруг некротизированных мышечных волокон появляются макрофаги, жировые клетки.

Смерть больных при тяжелом течении прогрессивной мышечной дистрофии наступает, как правило, от легочных инфекций.

Миастения

Миастения (от греч. *myos* — мышца, *asthenia* — слабость) — хроническое заболевание, основным симптомом которого являются слабость и патологическая утомляемость поперечнополосатых мышц. Нормальное сокращение мышц после их активной деятельности уменьшено в силе и объеме и может полностью прекратиться. После отдыха функция мышц восстанавливается. В далеко зашедшей стадии болезни время отдыха увеличено, создается впечатление паралича мышц. При миастении страдают любые мышцы тела, но чаще мышцы глаз (птоз у 80% больных), жевательные, речевые, глотательные. На конечностях часто поражены проксимальные мышцы плеча и бедра. Возможно поражение дыхательных мышц.

Болезнь встречается в любом возрасте, пик заболеваемости — 20 лет, в 3 раза чаще у женщин.

Этиология и патогенез. Этиология неизвестна. Отмечена корреляция между аномалиями вилочковой железы и миастенией. Тимэктомия часто дает положительный результат. Болезнь связана с уменьшением числа рецепторов ацетилхолина до 90% на единицу мышечной пластинки, что обусловлено аутоиммунными реакциями. Антитела к рецепторам ацетилхолина экстрагированы из вилочковой железы. Они обнаружены в сыворотке крови у 85–90% больных, в постсинаптических мембранах иммунопероксидазным методом постоянно выявляют IgG и C3. Не исключено участие в блокаде рецепторов ацетилхолина не только антител, но и эффекторных иммунных клеток.

Патологическая анатомия. В вилочковой железе больных миастенией часто находят фолликулярную гиперплазию или тимому. Скелетные мышцы обычно изменены незначительно, или они находятся в состоянии дистрофии. Иногда отмечают их атрофию и некроз, очаговые скопления лимфоцитов среди мышечных клеток. В постсинаптических мембранах с помощью иммунной электронной микроскопии удается обнаружить IgG и C3. В печени, щитовидной железе, надпочечниках и других органах находят лимфоидные инфильтраты.

Осложнения возникают чаще при поражении дыхательной мускулатуры. Неадекватная вентиляция легких ведет к пневмонии и асфиксии — непосредственной причине смерти.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое остеомиелит? Каков патогенез первичного гематогенного остеомиелита?
2. Назовите основные морфологические изменения при фиброзной остеодисплазии.
3. Что такое остеопороз, его возможные причины и характерные особенности?
4. Назовите основные структурные изменения при остеопорозе.
5. Что такое болезнь Педжета, и какие факторы имеют значение в ее патогенезе?
6. Назовите виды артритов в зависимости от их этиологии.
7. Назовите основные структурные изменения при остеоартрозе.
8. Назовите основные морфологические изменения при миастении.

БОЛЕЗНИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Болезни центральной нервной системы (ЦНС) чрезвычайно разнообразны, как и вызывающие их причины. Они могут быть наследственными и врожденными, связаны с травмой, инфекциями, метаболическими нарушениями, заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Болезни центральной нервной системы делят на дистрофические (дегенеративные), демиелинизирующие, воспалительные и опухолевые. При **дистрофических заболеваниях** преобладают повреждения нейронов, причем преимущественная локализация процесса различна: в коре мозга — при болезни Альцгеймера, в базальных ганглиях и среднем мозге — при хорее Гентингтона, паркинсонизме, в мотонейронах — при боковом амиотрофическом склерозе. Дистрофические заболевания центральной нервной системы обусловлены дефицитом ряда веществ (тиамина, витамина B₁₂), метаболическими нарушениями (печеночной энцефалопатией), действием токсических (алкоголя) или физических (облучения) факторов.

При **демиелинизирующих заболеваниях** первично повреждены миелиновые оболочки, находящиеся под контролем олигодендроглии, — *первичные демиелинизирующие заболевания*. В отличие от этого вторичная демиелинизация связана с повреждением аксонов. Наиболее частое заболевание этой группы — *рассеянный склероз*.

Воспалительные заболевания — менингиты и энцефалиты. Иногда воспаление захватывает одновременно оболочки и ткань мозга, тогда говорят о *менингоэнцефалите*.

Опухоли центральной нервной системы имеют ряд специфических черт.

Из заболеваний центральной нервной системы будут приведены наиболее значимые представители каждой группы — болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофический склероз, рассеянный склероз, энцефалиты.

БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Болезнь Альцгеймера — наиболее частая причина прогрессирующего слабоумия и составляет примерно 70% всех случаев дегенеративных заболеваний нервной системы. Болезнь Альцгеймера — *пресенильное* (предстарческое) *слабоумие*, или *деменция* (от лат. *de* — отрицание, *tens, mentis* — ум, разум). Ряд авторов рассматривают болезнь Альцгеймера более широко, включая в нее не только пресенильное, но и сенильное (старческое) слабоумие. Предстарческая и старческая деменция отличаются от других видов деменции, связанных с инфарктом мозга, гидроцефалией, энцефалитом, медлен-

ной вирусной инфекцией, болезнями накопления. Пресенильная деменция характеризуется прогрессирующим слабоумием у людей в возрасте 40–65 лет; если манифестация заболевания начинается после 65 лет — это так называемая старческая деменция.

Болезнь Альцгеймера протекает с выраженным снижением интеллекта и эмоциональной лабильностью, при этом очаговая неврологическая симптоматика отсутствует. Клинические проявления заболевания связаны с прогрессирующей общей атрофией мозга, особенно лобных, височных и затылочных областей.

Этиология и патогенез недостаточно ясны. Предполагали, что причина заболевания — приобретенный дефицит ацетилхолина и его ферментов в структурах коры головного мозга. В последнее время показано, что клинические проявления болезни Альцгеймера связаны со старческим церебральным амилоидозом, который обнаруживают у всех больных. В связи с этим наметилась тенденция рассматривать болезнь Альцгеймера как одну из форм церебрального старческого амилоидоза. Отложения амилоида выявляют в старческих бляшках, сосудах мозга и оболочках, сосудистых сплетениях. Белок церебрального амилоида представляет собой белок 4КД-а, ген которого локализуется в хромосоме 21. Наряду с синтезом внеклеточно расположенных фибрилл амилоида, которые являются основой старческой бляшки, при болезни Альцгеймера выражена патология и внутриклеточных фибриллярных структур — белков цитоскелета. В цитоплазме нейронов аккумулируют попарно скрученные филаменты и прямые трубочки, которые заполняют тело клетки, формируя своеобразные нейрофибриллярные сплетения. Их филаменты диаметром 7–9 нм дают положительную реакцию на ряд специфических белков (тау-белков), на белки микротрубочек и нейрофиламентов. Патология цитоскелета выражена при болезни Альцгеймера и в проксимальных дендритах, в которых накапливаются актиновые микрофиламенты (тельца Хирано). Взаимоотношения между патологией цитоскелета и амилоидозом изучены недостаточно, но амилоид появляется в ткани мозга раньше нейрофибриллярных изменений.

Патологическая анатомия. На аутопсии находят атрофию коры головного мозга, истончение коры преобладает в лобных, височных и затылочных долях. В связи с атрофией мозга нередко развивается гидроцефалия.

При *микроскопическом исследовании* в коре атрофичных долей мозга, гиппокампе и миндалях находят старческие бляшки, нейрофибриллярные сплетения (клубки), повреждения нейронов, тельца Хирано. Сенильные бляшки и нейрофибриллярные сплетения выявляют во всех отделах коры головного мозга, исключая двигательные и чувствительные зоны; нейрофибриллярные сплетения чаще находят в базальном ядре Мейнерта, тельца Хирано — в нейронах в гиппокампе.

Старческие бляшки состоят из очагов отложения амилоида, окруженных попарно скрученными филаментами (рис. 23-1), по периферии бляшек часто находят клетки микроглии, иногда астроциты. Нейрофибриллярные сплетения имеют вид спиралевидных, попарно скрученных филаментов, выявляемых методами импрегнации серебром. Они выглядят, как клуб-

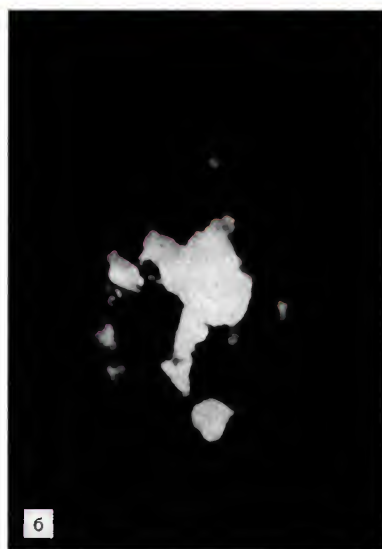
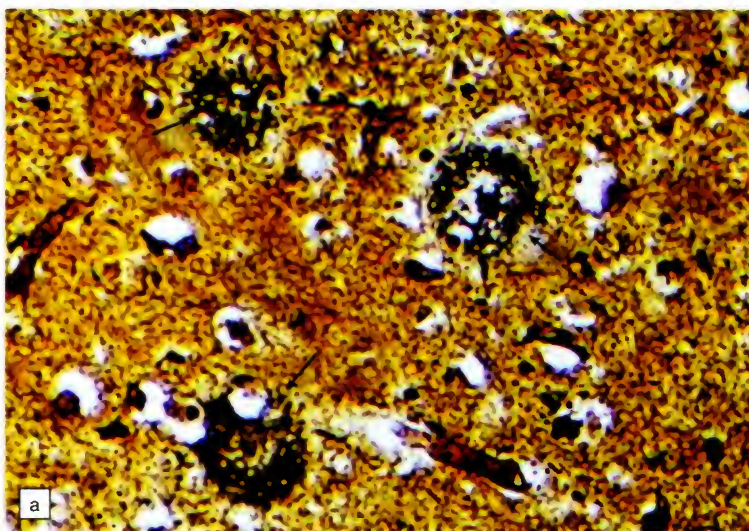


Рис. 23-1. Болезнь Альцгеймера. а — старческая бляшка; импрегнация серебром по Бильшовскому; б — анизотропия амилоида в поле поляризации

ки или узелки фибриллярного материала и прямых трубочек в цитоплазме нейронов; филаментозные массы ультраструктурно идентичны нейрофиламентам. Нейроны в пораженных отделах уменьшены, цитоплазма их вакуолизирована, содержит аргирофильные гранулы. Тельца Хирано в проксимальных дендритах представляют скопление ориентированных актиновых филаментов и имеют вид эозинофильных включений.

Исход. Заболевание обычно проходит несколько стадий и продолжается 7–10 лет. Финалом является полное слабоумие, больной прикован к постели. Наиболее частая причина смерти — бронхопневмония.

БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ

Боковой амиотрофический склероз (болезнь Шарко) — прогрессирующее заболевание нервной системы, связанное с одновременным поражением двигательных нейронов передних и боковых столбов спинного мозга и периферических нервов. Характерно медленное развитие спастических парезов, главным образом мышц рук, к которым присоединяются мышечная атрофия, повышение сухожильных и надкостничных рефлексов. Мужчины болеют в 2 раза чаще. Клинические проявления болезни начинаются обычно в среднем возрасте, неуклонное прогрессирование двигательных расстройств заканчивается смертью через несколько (2–6) лет. Иногда болезнь имеет острое течение.

Этиология и патогенез. Причина и механизм развития болезни неизвестны. Предполагают роль вирусов, иммунологических и метаболических нарушений. У ряда больных в анамнезе выявляют полиомиелит. В таких случаях в биоптатах тощей кишки находят антиген вируса полиомиелита, а в крови и почечных клубочках — иммунные комплексы. На основании этих данных полагают, что боковой амиотрофический склероз связан с хронической вирусной инфекцией.

Патологическая анатомия. На аутопсии находят избирательную атрофию передних двигательных корешков спинного мозга, они истончены, серого цвета. При этом чувствительные задние корешки остаются нормальными. На поперечных срезах спинного мозга боковые кортикоспинальные тракты уплотнены, белесоватого цвета, отграничены от других трактов четкой линией. У некоторых больных отмечают атрофию прецеребральной извилины большого мозга, иногда атрофия захватывает VIII, X и XII пары черепных нервов. У всех больных выражена атрофия скелетных мышц.

При *микроскопическом исследовании* в передних рогах спинного мозга находят выраженные изменения нервных клеток: они сморщены или имеют вид теней; обнаруживают обширные поля выпадения нейронов. Иногда очаги выпадения нейронов находят в стволе мозга и прецентральной извилине. В нервных волокнах пораженных участков спинного мозга определяют демиелинизацию, неравномерное набухание с последующим распадом и гибелью осевых цилиндров. Обычно демиелинизация нервных волокон распространяется и на периферические нервы. Нередко пирамидные пути вовлечены в процесс на всем протяжении спинного и продолговатого мозга вплоть до коры больших полушарий. Как правило, отмечают реактивную пролиферацию клеток глии. В некоторых наблюдениях описаны незначительные лимфоидные инфильтраты в спинном мозге, его оболочке и периферических нервах по ходу сосудов.

Причины смерти больных боковым амиотрофическим склерозом — кахексия или аспирационная пневмония.

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Рассеянный склероз (множественный склероз) — хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся образованием в головном и спинном мозге, главным образом в белом веществе, рассеянных очагов демиелинизации, в которых происходит разрастание глии с формированием очагов склероза — *бляшек*. Рассеянный склероз — частое заболевание нервной системы. Начинается обычно в возрасте 20–40 лет, чаще у мужчин, протекает волнообразно, периоды улучшения сменяются обострениями болезни. Различия и множественная локализация очагов поражения головного и спинного мозга определяют пестроту клинических проявлений заболевания: интенционное дрожание, нистагм, скандированную речь, повышение сухожильных рефлексов, спастические параличи, расстройства зрения. Возможны острое и тяжелое течение заболевания с быстрым наступлением слепоты и мозжечковыми расстройствами. Возможно и легкое течение с незначительной дисфункцией ЦНС и быстрым ее восстановлением.

Этиология и патогенез. Причины заболевания остаются невыясненными. Наиболее вероятна вирусная природа болезни, противовирусные антитела в крови находят у 80% больных, однако спектр этих антител достаточно широк. Полагают, что вирус тропен к клеткам олигодендроглии, имеющей отношение к процессам миелинизации. В развитии и прогрессировании заболевания не исключена роль аутоиммунизации. Получены доказательства иммунной агрессии к миелину и клеткам олигодендроглии.

Хорошо изучен **морфогенез** склеротических бляшек при рассеянном склерозе. Вначале появляются свежие очаги демиелинизации вокруг вен, которые сочетаются с процессами ремиелинизации. Сосуды в очагах поражения расширены и окружены инфильтратами из лимфоидных и плазматических клеток. В ответ на деструкцию происходит пролиферация клеток глии, продукты распада миелина фагоцитируют макрофаги. Финал этих изменений — склероз.

Патологическая анатомия. Внешне поверхностные отделы головного и спинного мозга изменены мало, иногда обнаруживают отек и утолщение мягких мозговых оболочек. На срезах головного и спинного мозга находят большое количество рассеянных в белом веществе бляшек серого цвета, иногда они имеют розоватый или желтоватый оттенок, с четкими очертаниями, диаметром до нескольких сантиметров (рис. 23-2). Бляшек всегда много. Они сливаются, захватывая значительные территории. Особенно часто их обнаруживают вокруг желудочков головного мозга, в спинном и продолговатом мозге, стволе мозга и зрительных буграх, в белом веществе мозжечка, меньше бляшек в полушариях большого мозга. В спинном мозге очаги поражения расположены симметрично. Часто поражены зрительные нервы, хиазма, зрительные пути.



Рис. 23-2. Рассеянный склероз. Множество бляшек на разрезе головного мозга (по М. Эдер и П. Гедик)

При *микроскопическом исследовании* в ранней стадии находят очаги демиелинизации обычно вокруг кровеносных сосудов, особенно вен и венул (перивенозную демиелинизацию). Сосуды окружены лимфоцитами и мононуклеарными клетками, аксоны относительно сохранены. Специальными окрасками на миелин удается установить, что сначала миелиновые оболочки набухают, изменяются тинкториальные свойства, появляются неровность их контуров, шаровидные утолщения по ходу волокон. Затем происходят фрагментация и распад миелиновых оболочек. Продукты распада миелина поглощаются клетками микроглии, которые превращаются в *зернистые шары*.

В свежих очагах можно обнаружить изменения аксонов: усиленную импрегнацию их серебром, неравномерную толщину, вздутия; тяжелую деструкцию аксонов наблюдают редко.

При прогрессировании заболевания (в поздней стадии) мелкие периваскулярные очаги демиелинизации сливаются, появляются пролифераты из клеток микроглии, клетки, нагруженные липидами. В исходе продуктивной глиальной реакции формируются типичные бляшки, в которых олигодендриты встречаются редко или полностью отсутствуют.

При обострении заболевания на фоне старых очагов, типичных бляшек появляются свежие очаги демиелинизации.

Смерть больных наиболее часто наступает от пневмонии.

ЭНЦЕФАЛИТЫ

Энцефалит (от греч. *enkephalon* — головной мозг) — воспаление головного мозга, связанное с инфекцией, интоксикацией или травмой. Инфекционные энцефалиты вызываются вирусами, бактериями, грибами. Наибольшее значение имеют вирусные энцефалиты.

Вирусные энцефалиты возникают в связи с действием на головной мозг различных вирусов: арбовирусов, энтеровирусов, цитомегаловирусов, вирусов герпеса, бешенства, вирусов многих детских инфекций. Заболевание имеет острое, подострое и хроническое течение, варьирует по тяжести в зависимости от выраженности клинических проявлений (ступора, мозговой комы, делирия, параличей и др.). Этиологическая диагностика вирусного энцефалита основана на серологических тестах. Морфологическое исследование позволяет заподозрить, а нередко установить этиологию вирусного энцефалита.

Признаки вирусной этиологии энцефалита:

- мононуклеарные воспалительные инфильтраты из лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов;
- диффузная пролиферация микроглии и олигодендроглии с образованием палочковидных и амёбовидных клеток;
- нейронофагия с образованием нейронофагических узелков;
- внутриядерные и внутрицитоплазматические включения.

Патологоанатом может установить этиологию вирусного энцефалита, определив возбудителя в ткани (биоптате) мозга иммуногистохимическими методами и методом гибридизации *in situ*. На территории РФ наиболее часто встречается клещевой энцефалит.

Клещевой энцефалит

Клещевой энцефалит (клещевой весенне-летний энцефалит) — острое вирусное природно-очаговое заболевание с трансмиссивным или алиментарным путем передачи. Очаги болезни встречаются в ряде европейских и азиатских стран, особенно на лесных территориях. Однако даже в природных очагах количество больных обычно не превышает несколько сотен.

Этиология, эпидемиология и патогенез. Вирус клещевого энцефалита — арбовирус, который содержит РНК и способен размножаться в организме членистоногих. Вирус передается человеку через иксодовых (пастбищных) клещей — основной резервуар вируса в природе. Вирус попадает в желудок клеща вместе с кровью инфицированных диких животных: бурундуков, полевых мышей и птиц — временный резервуар инфекции. Из желудка клеща вирус распространяется во все его органы, но наибольшей концентрации он достигает в слюнных железах, яичнике и яйцах. Инфицированием яиц определяется возможность трансовариальной передачи вируса потомству клещей, через их слюну вирус распространяется среди животных.

Половозрелые самки кормятся на домашних животных — крупном рогатом скоте, козах, овцах, собаках. В населенных пунктах особое эпидемиологическое значение имеют козы, с сырым молоком которых вирус передается алиментарным путем. При таком механизме передачи вируса развивается так называемый двухволновый менингоэнцефалит (человек заболевает и при укусе клещей), который нередко имеет семейный характер.

Заболевание характеризуется сезонностью, вспышки обычно возникают в весенне-летний период (весенне-летний энцефалит), реже — осенью. Инкубационный период — 7–20 дней. Болезнь начинается остро, появляются лихорадка, сильная головная боль, нарушение сознания, иногда эпилептиформные припадки, менингеальные симптомы, парезы и параличи (при тяжелом течении болезни). При затяжном течении отмечено снижение памяти. Мышцы атрофируются, движение восстанавливается частично. Характерны парез и атрофия мышц шеи (свисающая голова) и мышц проксимальных отделов верхних конечностей. При хроническом течении развивается синдром кожевниковской эпилепсии.

В период эпидемической вспышки нередко стертые формы болезни без отчетливых признаков поражения нервной системы, иногда менингеальные формы. При таких формах наблюдают относительно полное восстановление.

Патологическая анатомия. *Макроскопически* отмечают гиперемию сосудов мозга, набухание его ткани, мелкие кровоизлияния. *Микроскопическая картина* в значительной мере зависит от стадии и характера течения заболевания. При острых формах преобладают циркуляторные нарушения и воспалительная экссудативная реакция, часто возникают периваскулярные инфильтраты и нейронофагия. При затяжном течении болезни преобладают пролиферативная реакция глии, в том числе астроцитарная, и очаговая деструкция нервной системы (участки спонгиозного характера, скопления зернистых шаров). Хроническое течение энцефалита характеризуется фибриллярным глиозом, демиелинизацией, иногда атрофией определенных отделов мозга.

Причина смерти. В ранние сроки болезни (на 2–3-и сутки) смерть наступает от бульбарных расстройств. Причины смерти в поздние сроки заболевания разнообразны.

Контрольные вопросы и задания

1. Охарактеризуйте клинико-морфологическую картину болезни Альцгеймера.
2. Что является причиной смерти больных боковым амиотрофическим склерозом?
3. Что такое рассеянный склероз, каковы его этиология и морфогенез?
4. Дайте клинико-морфологическую характеристику клещевого энцефалита.
5. Что является причиной смерти в ранние сроки клещевого энцефалита.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Инфекционные болезни вызываются инфекционными агентами: вирусами, риккетсиями, бактериями, грибами. При внедрении в организм простейших и глистов возникают инвазионные заболевания.

Некоторые инфекционные заболевания в настоящее время не встречаются, однако многие, особенно вирусные, представляют большую угрозу населению. Кроме того, сохранились еще эндемические очаги ряда инфекционных болезней, которые при возможностях современных средств передвижения легко переносятся в другие страны.

Инфекционный процесс очень сложный, и его развитие определяют особенности возбудителя и реактивное состояние организма. Особенности возбудителя инфекционного заболевания определяются не только его строением, химической структурой, антигенными свойствами, но и характером взаимодействия с организмом хозяина. Результат этого взаимодействия в значительной мере зависит от состояния **систем защиты** организма — *фагоцитарной* (нейтрофилы и моноцитарные фагоциты) и *иммунной*, особенно системы гуморального иммунитета.

Виды сосуществования микроорганизма и организма человека:

- симбиоз — сосуществование микроба и организма в интересах каждого (например, кишечная палочка в кишечнике);
- комменсализм (от франц. *commensal* — сотрапезник) — микроорганизм и организм не оказывают взаимного влияния друг на друга;
- паразитизм — жизнь микроорганизма за счет макроорганизма, что ведет к развитию болезней.

Под влиянием различных экзо- и эндогенных факторов взаимоотношения между микро- и макроорганизмом могут быть нарушены в пользу микроорганизма, который приобретает патогенные свойства. В этих условиях индифферентный комменсал, или безвредный симбионт, становится паразитом и вызывает заболевание. Такие ситуации возникают при лечении многими препаратами, и прежде всего антибиотиками, которые нарушают установившееся равновесие микрофлоры. Инфекционная болезнь может быть результатом ослабления фагоцитарной и иммунной систем организма, которое развивается, например, при лечении иммунодепрессантами и цитостатическими средствами.

Возбудители болезней попадают в организм человека из внешней среды через *входные ворота*. В кишечник попадают с пищей, в легкие — с вдыхаемым воздухом, при укусах насекомых — через поврежденную кожу или слизистые оболочки. В таких случаях говорят об *экзогенной инфекции*.

Заражение может быть и эндогенным — *эндогенная инфекция*, или *аутоинфекция*.

Инфекционные агенты вызывают тканевые реакции, особенно демонстративные при бактериальных и вирусных инфекциях. Бактерии, проникнув в ткани, вызывают *воспаление*. Вирусы, подчиняя клетки хозяина механизму своего размножения (репродукции), вызывают *дистрофию* и *некроз клеток*, а также их *пролиферацию* и *трансформацию*; воспалительная реакция в значительной мере вторична.

При инфекционном процессе независимо от характера возбудителя появляются **иммунные реакции**, направленные на разрушение и элиминацию инфекта. Циркулирующие в крови антитела образуются в ответ на антигенную стимуляцию иммунной системы. Соединения антигена с антителом в присутствии комплемента действуют антимикробно и антитоксически, обеспечивая послеинфекционный гуморальный иммунитет. В то же время относительно длительное антигенное действие при инфекционном заболевании ведет к **сенсibilизации** организма, появлению *реакций гиперчувствительности* немедленного и замедленного типов — аллергических реакций.

Клинико-морфологическая характеристика

Для инфекционных заболеваний характерен ряд общих признаков.

- Каждое инфекционное заболевание вызывается определенным возбудителем, который выявляется в крови или экскретах больного.
- Возбудитель инфекционной болезни проникает через входные ворота, характерные для каждой инфекции.
- При инфекционной болезни происходит образование *первичного аффекта* (очага), который обычно появляется во входных воротах. Первичный аффект — это очаг воспаления. При лимфогенном распространении инфекции возникает воспаление отводящих лимфатических сосудов (*лимфангит*) и регионарных лимфатических узлов (*лимфаденит*). Сочетание первичного аффекта, лимфангита и лимфаденита при инфекционном заболевании называется *первичным инфекционным комплексом*. При одних инфекциях он выражен отчетливо (туберкулезе, сифилисе, туляремии), при других он неярок, и процесс быстро принимает генерализованный характер (сыпном и возвратном тифе, малярии).
- Путь распространения инфекции из первичного очага или инфекционного комплекса может быть лимфогенным, гематогенным, интраканаликулярным, периневральным или контактным.
- Каждая инфекционная болезнь характеризуется местными изменениями в определенной ткани или органе (при дизентерии, в толстой кишке, при полиомиелите — в клетках передних рогов спинного мозга, при сыпном тифе — в стенках мелких сосудов), в той или иной степени типичными для данной болезни.
- При инфекционных болезнях развивается ряд *общих изменений*: кожные высыпания, васкулиты, гиперплазия лимфатических узлов, селезенки, костного мозга, воспаление межуточной ткани и дистрофия паренхиматозных органов.

- Преобладающее большинство инфекционных болезней протекает *циклично*. В течении болезни выделяют *инкубационный* и *продромальный* периоды, период *основных проявлений болезни* (фазы *нарастания симптомов болезни, разгара и ее угасания*) и период *реконвалесценции* (выздоровления).
- Инфекционное заболевание может закончиться выздоровлением, принять хроническое течение, быть причиной бациллоносительства. Очень часто она сопровождается различными осложнениями, которые могут стать причиной смерти.

Классификация

Инфекционные болезни разделяют по нескольким признакам.

- *По биологическому признаку:*
 - антропонозы — инфекционные болезни, встречающиеся только у человека;
 - антропозоонозы — инфекционные болезни, возникающие у человека и животных;
 - биоценозы — группа антропонозов и антропозоонозов, передающихся через укусы насекомых, являющихся местом размножения возбудителя.
- *По этиологическому признаку:*
 - вирусные инфекции;
 - риккетсиозы;
 - бактериальные;
 - грибковые;
 - протозойные;
 - паразитарные инфекции.
- *По механизму передачи:*
 - кишечные инфекции — возникают при попадании инфекта в пищеварительную систему через рот;
 - инфекции дыхательных путей — передаются воздушно-капельным путем;
 - «кровяные» инфекции (трансмиссивные) — передаются при укусах кровососущих членистоногих;
 - инфекции наружных покровов, клетчатки и мышц тела — заражение происходит при действии инфицированных факторов внешней среды, при травме инфицированным предметом;
 - инфекции с различными механизмами передачи.
- *По характеру клинико-анатомических проявлений* различают инфекции с преимущественным поражением:
 - покровов (кожи и ее придатков, наружных слизистых оболочек), клетчатки и мышц тела;
 - дыхательных путей;
 - пищеварительной системы;
 - нервной системы;
 - сердечно-сосудистой системы;
 - системы крови и других тканей внутренней среды организма;
 - мочеполовых путей.

- По характеру течения различают инфекции:
 - острые;
 - хронические;
 - латентные (скрытые);
 - медленные.

ВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ

Разнообразие вирусных болезней определяется разнообразием вирусов, которые обладают высокой контагиозностью и способны вызывать эпидемии и пандемии. Разнообразно и течение вирусных инфекций. Они могут быть острыми и хроническими, латентными (скрытыми) и медленными. *Медленные вирусные инфекции* имеют длительный, иногда многолетний инкубационный период, характеризуются персистированием и накоплением возбудителя в организме, прогрессирующим длительным течением заболевания, заканчивающимся в большинстве случаев смертью. Разнообразие вирусных инфекций определяется также их способностью избирательно поражать клетки определенных органов и тканей (*тропизм вирусов*). Проникновение вируса в клетку обусловлено, с одной стороны, характером рецепторов оболочки клетки (гликопротеиды или липопротеиды), а с другой — особенностями фермента проникновения вируса. Так, вирусы гриппа и аденовирусы, содержащие специфические ферменты (нейраминидазу, муциназу), реагируют с гликопротеидными (полисахаридными) рецепторами и легко проникают в цитоплазму и ядро эпителиальных клеток дыхательных путей. Вирус полиомиелита реагирует с липопротеидными рецепторами, имеющими сродство с богатой липидами мозговой тканью, и проникают в цитоплазму нейрона. Ферменты клетки разрушают белки-капсомеры вируса, вследствие чего происходит высвобождение в цитоплазму вирусной нуклеиновой кислоты и включение ее в ультраструктуру клетки-хозяина.

Морфологические проявления взаимоотношений вируса с клеткой-мишенью разнообразны:

- цитолитическое действие вируса (грипп, вирусные гепатиты А, С);
- интеграция вируса с геномом клетки без выраженной ее деструкции (вирусный гепатит В); интеграция вируса с геномом клетки может быть основой онкогенного действия ряда вирусов;
- пролиферация клеток-мишеней (парагрипп, натуральная оспа);
- гигантоклеточная трансформация (корь, респираторно-синцитиальная инфекция);
- образование телец — включений (грипп, аденовирусная инфекция, бешенство).

Острые респираторные вирусные инфекции

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — группа клинически и морфологически острых, схожих воспалительных заболеваний органов

дыхания, вызываемых пневмотропными вирусами. Эти инфекции широко распространены и в развитых странах суммарно превышают заболеваемость другими инфекциями. ОРВИ чаще появляются в холодное время года и протекают в виде спорадических случаев, эпидемий и пандемий.

Из ОРВИ наибольшее значение имеют грипп, парагрипп, аденовирусная и респираторно-синцитиальная инфекции.

Грипп

Грипп (от франц. *grippe* — схватывать) — ОРВИ, вызываемая вирусами гриппа. Кроме человека, им болеют многие млекопитающие (лошади, свиньи, собаки, рогатый скот) и птицы. Источник заболевания людей — только больной человек. Возможна гибридизация вирусов животных и человека, что ведет к изменчивости возбудителя и появлению пандемически опасных штаммов.

Этиология. Возбудители гриппа — пневмотропные РНК-содержащие вирусы трех антигенно обусловленных серологических вариантов: А (А1, А2), В и С. Вирус гриппа (вирион) округлой формы, диаметром 80–100 нм, состоит из молекулы РНК, окруженной липогликопротеидной оболочкой (капсид). Благодаря специфическим рецепторам капсида обеспечивается адсорбция вируса на эпителиальных клетках. С помощью нейраминидазы вирус растворяет оболочку и проникает внутрь клетки-хозяина. РНК-полимераза активирует репродукцию вируса.

Патогенез. Инфекция распространяется воздушно-капельным путем. Инкубационный период длится 2–4 сут. Первичная адсорбция, внедрение и размножение вируса происходят в клетках бронхиального и альвеолярного эпителия, в эндотелии капилляров, что ведет к первичной вирусемии. Репродукция вируса в эпителиальных клетках бронхов и легких сопровождается их гибелью и высвобождением возбудителя, который заселяет эпителий бронхов и трахеи. Острый бронхит и трахеит являются первыми клиническими признаками заболевания. Вирус гриппа оказывает цитопатическое (цитолитическое) действие на эпителий бронхов и трахеи, вызывая его дистрофию, некроз, десквамацию. Нарушение целостности эпителиального барьера бронхов и трахеи определяет возникновение вторичной вирусемии и возможность проявления свойств вируса. Из них наибольшее значение в патогенезе гриппа имеют вазопаралитическое действие (полнокровие, стазы, плазмо- и геморрагия) и угнетение защитных систем организма — нейтрофилов (подавление фагоцитоза), моноцитарных фагоцитов (подавление хемотаксиса и фагоцитоза), иммунной системы (развитие аллергии, появление токсических иммунных комплексов). Вазопатическое и иммунодепрессивное действия вируса гриппа определяют присоединение вторичной инфекции, характер местных (ринит, фарингит, трахеит, бронхит, пневмония) и общих (дисциркуляторные расстройства, дистрофия паренхиматозных элементов, воспаление) изменений.

Внедрение вируса не всегда ведет к развитию острого инфекционного заболевания. Возможны латентные (бессимптомные) и хронические формы

болезни, которые имеют большое значение, особенно для перинатальной патологии.

Патологическая анатомия. Изменения при гриппе различны и зависят от тяжести его течения, которая определяется типом возбудителя (грипп А всегда течет тяжелее), от силы его воздействия, состояния макроорганизма и присоединения вторичной инфекции. Различают легкую (амбулаторную), средней тяжести и тяжелую формы гриппа.

Легкая форма гриппа характеризуется поражением слизистой оболочки верхних дыхательных путей, где развивается острый катаральный риноларинготрахеобронхит. Слизистая оболочка набухшая, гиперемирована, с избыточным серозно-слизистым отделяемым. *Микроскопически* на фоне полнокровия, отека и лимфоидно-клеточной инфильтрации субэпителиального слоя отмечают гидропическую дистрофию клеток мерцательного эпителия, потерю ими ресничек; усилена секреторная активность бокаловидных клеток и серозно-слизистых желез, многие клетки эпителия десквамированы. Характерно наличие в цитоплазме эпителиальных клеток базофильных и оксифильных (фуксинофильных) включений. Мелкие базофильные включения представляют собой микроколонии вируса гриппа, что подтверждается методом флюоресцирующих антител (рис. 24-1). Оксифильные включения — продукт реакции клетки на внедрение вируса и появляются вследствие очаговой деструкции ее органелл. Цитоплазматические включения и антиген гриппа обнаруживают в мазках-отпечатках со слизистой оболочки носа в ранней стадии гриппа, что имеет значение для его диагностики. Легкая форма гриппа течет благоприятно, заканчивается через 5–6 сут полным восстановлением слизистой оболочки верхних дыхательных путей и выздоровлением.

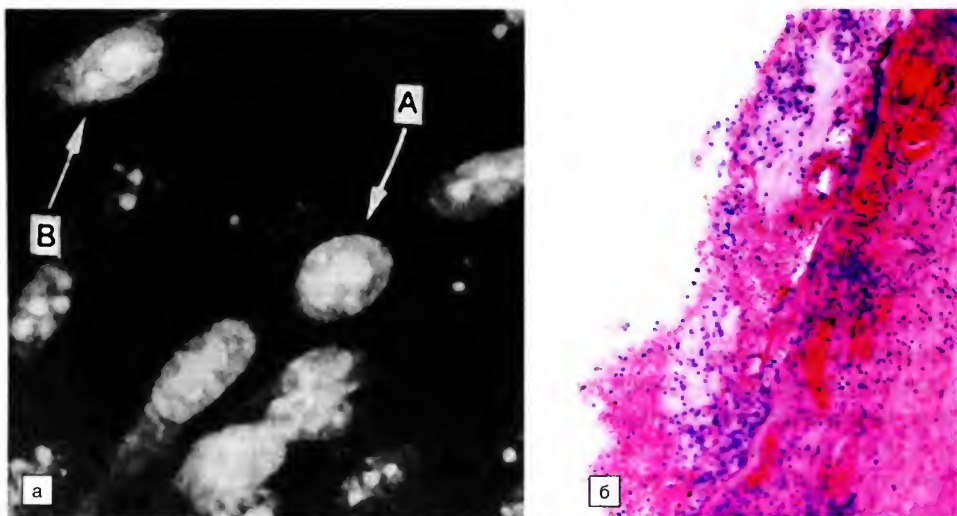


Рис. 24-1. Грипп. а — специфическая люминисценция вируса в ядрах (А) и перикухлеарной зоне (В); б — некротический трахеит

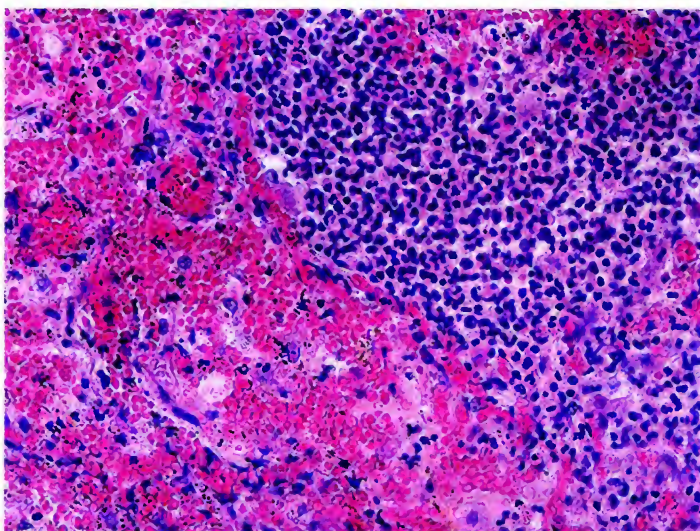


Рис. 24-2. Гриппозная пневмония

Грипп средней тяжести протекает с вовлечением слизистой оболочки не только верхних дыхательных путей, но и мелких бронхов, бронхиол и легочной паренхимы. В трахее и бронхах развивается серозно-геморрагическое воспаление, иногда с очагами некроза слизистой оболочки, — некротический трахеит. Эпителиальные клетки слущены на значительном протяжении в виде пластов, заполняют просвет бронхов, что ведет к очаговым ателектазам и острой эмфиземе легких. На фоне полнокровия, участков ателектаза и острой эмфиземы появляются очаги *гриппозной пневмонии* (рис. 24-2). В альвеолах видны серозный экссудат, альвеолярные макрофаги, десквамированные клетки альвеолярного эпителия, эритроциты, единичные нейтрофилы; межальвеолярные перегородки утолщены за счет пролиферации септальных клеток и инфильтрации лимфоидными клетками, иногда обнаруживают гиалиновые мембраны. В ряде случаев пневмония имеет геморрагический характер. В цитоплазме бронхиального и альвеолярного эпителия определяют включения вируса. Воспалительные, некробиотические и десквамативные процессы в легких сочетаются с регенерацией.

Течение гриппа средней тяжести в целом благоприятное: выздоровление наступает через 3—4 нед. У ослабленных людей, стариков, детей и больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями пневмония приобретает затяжное течение, приводит к сердечно-легочной недостаточности и смерти.

Тяжелая форма гриппа имеет две разновидности: первая обусловлена выраженной общей интоксикацией, вторая — легочными осложнениями в связи с вторичной инфекцией.

При тяжелом гриппе с *выраженной общей интоксикацией* на первом месте стоит цито- и вазопатическое действие вируса. В трахее и бронхах возникают

серозно-геморрагическое воспаление и некроз. В легких на фоне нарушений кровообращения и массивных кровоизлияний много мелких (ацинозных, дольковых) очагов серозно-геморрагической пневмонии, чередующихся с фокусами острой эмфиземы и ателектаза. В случаях *молниеносного течения гриппа* возможен токсический геморрагический отек легких. Кровоизлияния появляются и за пределами легких: в головном мозге, внутренних органах, серозных и слизистых оболочках, коже. Нередко такой больной погибает на 4–5-е сутки заболевания от кровоизлияний в жизненно важные центры или дыхательной недостаточности.

Тяжелый грипп с легочными осложнениями обусловлен присоединением вторичной инфекции (стафилококка, стрептококка, пневмококка, синегнойной палочки), которая существенно влияет на характер морфологических изменений в органах дыхания. Обычно степень воспаления и деструкции нарастает от трахеи к легким, но в наиболее тяжелых случаях в гортани и трахее находят фибринозно-геморрагическое воспаление с обширными участками некроза в слизистой оболочке и образованием язв. Развивается деструктивный панбронхит, что ведет к формированию острых бронхоэктазов, очагов ателектаза и острой эмфиземы. Характерна бронхопневмония (ацинозная, дольковая, сливная дольковая) со склонностью к абсцедированию, некрозу, кровоизлияниям. В клетках эпителия определяют цитоплазматические включения и антиген вируса, в срезах легких — колонии микроорганизмов. Легкие увеличены, на разрезе пестрого вида — *большое пестрое гриппозное легкое*. Нередко в воспаление вовлекается плевра, появляется серозный или фибринозный плеврит. Возможно развитие эмпиемы плевры, которая может осложниться гнойным перикардитом и гнойным медиастинитом.

При гриппе *во внутренних органах* наблюдается сочетание дистрофии и воспаления с циркуляторными расстройствами. В сердце, печени и почках, помимо полнокровия и петехиальных кровоизлияний, находят белковую и жировую дистрофию паренхиматозных элементов; воспалительные изменения возникают редко и в основном при наличии легочных осложнений (пневмонии). Дистрофические изменения клеток интрамуральных ганглиев сердца могут быть причиной острой сердечной недостаточности.

В *головном мозге* при тяжелой форме гриппа циркуляторные расстройства ведут к острому набуханию его вещества, сопровождающемуся вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, и смерти больных. Иногда встречается серозный менингит, который сочетается с энцефалитом. Для *гриппозного энцефалита* характерны периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты, нейроглиальные узелки, дистрофические изменения нервных клеток, множество мелких кровоизлияний. Дистрофию и воспаление наблюдают и в узлах блуждающего и симпатического нервов, в стволах периферических нервов.

В *венах конечностей, надпочечников, почек, мозговых синусах* воспаление сочетается с образованием тромбов — *тромбофлебитом*. В *артериях* очаговый лизис внутренней эластической мембраны сочетается с утолщением интимы и пристеночными тромбами — *тромбартериитом*.

Особенности течения гриппа у детей. У детей раннего возраста заболевание протекает тяжело; часто развиваются легочные и внелегочные осложнения. Преобладает общая интоксикация с поражением нервной системы, обилием петехий во внутренних органах, серозных и слизистых оболочках. Местные изменения иногда сопровождаются катаральным воспалением и отеком слизистой оболочки гортани, сужением ее просвета (ложным крупом) и асфиксией.

Осложнения наблюдаются главным образом в легких. Карнификация экссудата, облитерирующий бронхит и бронхиолит, склероз стенки бронхов ведут к бронхоэктазам, пневмофиброзу, хронической обструктивной эмфиземе, хронической пневмонии, легочно-сердечной недостаточности. Бронхоэктатическая болезнь у 75% детей связана с перенесенным тяжелым гриппом в раннем возрасте. Осложнения, возникающие в нервной системе (энцефалит, арахноидит, неврит), приводят к инвалидизации больных.

Смерть при гриппе наступает от интоксикации, кровоизлияний в жизненно важные центры (головной мозг), от легочных осложнений (пневмонии, эмпиема плевры), сердечной или сердечно-легочной недостаточности. Большую опасность грипп представляет для маленьких детей, стариков и больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Парагрипп

Парагрипп (от греч. *para* — возле, около) — острое гриппоподобное инфекционное заболевание, вызываемое вирусами парагриппа, которое характеризуется преимущественным поражением дыхательных путей и умеренной интоксикацией. Заболевание распространено повсеместно, составляет около 20% общего числа ОРВИ. В эпидемии гриппа нередко сопутствует основному заболеванию. Болеют люди разного возраста, но преимущественно дети.

Этиология и патогенез. Возбудители парагриппа — пневмотропные РНК-содержащие вирусы типов 1–4. Вирусы имеют форму неправильных сфер диаметром 150–300 нм или длинных спиралей. Капсид вируса содержит фактор, вызывающий образование многоядерных клеточных симпластов. Вирусы парагриппа менее агрессивны по сравнению с вирусами гриппа. Патогенез парагриппа сходен с таковым при гриппе, однако интоксикация выражена меньше и течение заболевания более легкое. Парагрипп, вызванный вирусами типов 1 и 2, протекает как легкая форма гриппа, однако при этом часто возникают острый ларингит и отек гортани, осложняющиеся ложным крупом и асфиксией. Вирус парагриппа типа 3 ведет к поражению нижних дыхательных путей, а вирус типа 4 вызывает интоксикацию. Показана возможность размножения вируса парагриппа в клетках эпидимы и сосудистых сплетений головного мозга.

Патологическая анатомия. Изменения органов дыхания при парагриппе сходны с таковыми при гриппе, но выражены в меньшей степени. Характерна пролиферация эпителия трахеи и бронхов с появлением полиморфных клеток, имеющих одно или несколько пузырьковидных пикнотичных ядер. Такие клетки образуют подушкообразные разрастания. Такие

же многоядерные клетки встречаются при поражении легких в серозно-десквамативном экссудате. Интерстициальная клеточная реакция в легких выражена умеренно, а кровоизлияния встречаются редко. Возможно развитие менингоэнцефалита.

Осложнения парагриппа наблюдаются при присоединении вторичной инфекции. Наиболее часты бронхопневмония, ангина, синуситы, отит, евстахеит.

Смерть больных при неосложненном парагриппе наступает от асфиксии, обусловленной ложным крупом, или вирусной пневмонии, при присоединении вторичной инфекции — от легочных осложнений. Парагрипп опасен для детей раннего возраста в связи с возможностью генерализации инфекции.

Респираторно-синцитиальная инфекция

Респираторно-синцитиальная инфекция (РС-инфекция) — острое респираторное инфекционное заболевание, вызываемое респираторно-синцитиальным вирусом (РС-вирусом), которое обладает высокой контагиозностью и нередко носит эпидемический характер.

РС-инфекцией болеет не только человек, но и некоторые животные (шимпанзе).

Этиология и патогенез. РС-вирус — РНК-содержащий вирус, обладает способностью формировать в культуре гигантские клетки и синцитий, имеет диаметр 90—120 нм. Патогенез РС-инфекции сходен с таковым гриппа и парагриппа. Первоначально поражаются легкие, позже — верхние дыхательные пути, что чаще встречается у детей младшего возраста. У детей старшего возраста и у взрослых поражаются только верхние дыхательные пути, и заболевание протекает легко. Возможна генерализация инфекции, которая встречается в основном у детей первых месяцев жизни.

Патологическая анатомия. При РС-инфекции находят ларинготрахеобронхит, бронхиолит и бронхопневмонию. Морфологическая особенность — пролиферация эпителия трахеи, бронхов, бронхиол, альвеолярных ходов в виде сосочков или пластов из нескольких клеток. Эпителиальные пролифераты, как и экссудат, приводят к обструкции бронхиального дерева и образованию очагов острой эмфиземы и ателектаза легких. Клеточная инфильтрация интерстициальной ткани легких значительно выражена и нередко сочетается с деструкцией стенок альвеол. При бронхопневмонии в воспалительном экссудате обнаруживают большое количество крупных клеток, образующих симпласты. В альвеолярных симпластах и сосочковых разрастаниях бронхов методом иммунолюминесценции определяют РС-антиген. В легких случаях РС-инфекции изменения ограничены катаральным воспалением верхних дыхательных путей.

При генерализации инфекции выявляют характерные изменения во внутренних органах: в кишечнике, печени, поджелудочной железе, почках, клеточная воспалительная инфильтрация сочетается с сосочковыми разрастаниями эпителия, в центральной нервной системе — с очаговой пролиферацией епендимы.

Осложнения преимущественно легочные в связи с присоединением вторичной инфекции.

Смерть в тяжелых случаях наступает от пневмонии, легочных осложнений, обусловленных вторичной инфекцией, а также от генерализации инфекции.

Аденовирусная инфекция

Аденовирусная инфекция — острое респираторное заболевание, вызываемое аденовирусами, которое характеризуется поражением дыхательных путей, конъюнктивы, лимфоидной ткани зева и глотки, реже — кишечника и лимфатических узлов брюшной полости.

Этиология и патогенез. Аденовирусы — группа ДНК-содержащих вирусов, образующих в клетках внутриядерные включения. Диаметр вирионов составляет 70–90 нм, они содержат двунитчатую ДНК. В капсиде отсутствуют углеводы, липиды и ферменты. Инфекция передается преимущественно воздушно-капельным путем, источник заражения — больной человек и носитель вируса. Адсорбированный вирус проникает в эпителиальную клетку путем пиноцитоза, вирусная ДНК транспортируется в ядро, где происходит репродукция вируса. Цитопатическое действие вируса проявляется в формировании внутриядерных включений, состоящих из вирусных частиц, что определяет в итоге лизис клетки. Выход вируса из клеток при их гибели ведет к интоксикации, которая выражена в меньшей степени, чем при гриппе. Возможны генерализация процесса с поражением многих органов и тканей, присоединение вторичной инфекции.

Патологическая анатомия. Выраженность изменений при аденовирусной инфекции зависит от тяжести ее течения. При *легкой форме* возникают острое катаральное воспаление верхних дыхательных путей (острый риноларинготрахеобронхит), глотки (острый фарингит), регионарный лимфаденит и острый конъюнктивит. Слизистая оболочка верхних дыхательных путей гиперемирована, отечна, с петехиальными кровоизлияниями, лимфогистиоцитарной инфильтрацией и выраженной десквамацией эпителиальных клеток. В цитоплазме десквамированных клеток находят фуксинофильные включения, увеличенные в размерах ядра содержат включения аденовируса. Такие аденовирусные клетки (рис. 24-3) — маркер аденовирусной инфекции. У детей до 1 года нередко возникает пневмония, связанная со специфическим действием аденовируса, — аденовирусная пневмония. В экссудате, который состоит из белковых масс с незначительным количеством макрофагов, лимфоидных клеток, нейтрофилов и альвеолярного эпителия, обнаруживают аденовирусные клетки. В межальвеолярных перегородках среди пролиферирующих септальных клеток встречаются аденовирусные клетки. Иногда в альвеолах образуются гиалиновые мембраны.

Тяжелая форма заболевания обусловлена генерализацией вируса или присоединением вторичной инфекции. При генерализации инфекции вирусы размножаются в эпителиальных элементах кишечника, печени, почек, поджелудочной железы, ганглиозных клетках головного мозга, при этом образуются аденовирусные клетки. В этих органах возникают наруше-

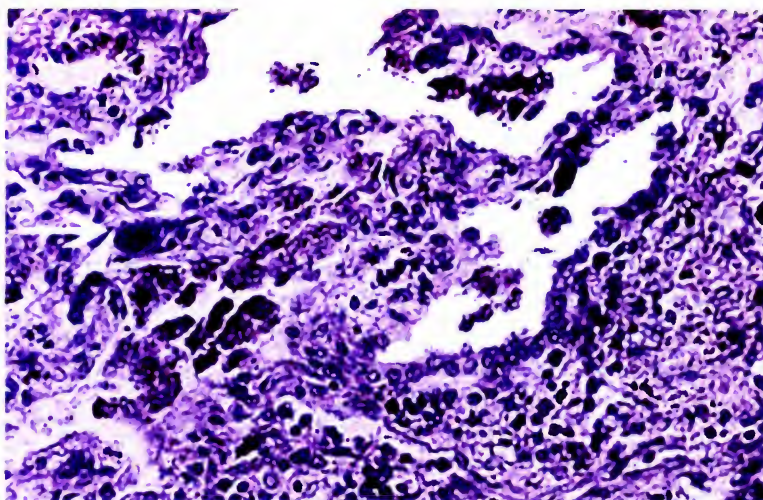


Рис. 24-3. Аденовирусная инфекция. Видны крупные аденовирусные клетки

ния кровообращения и воспаление. Присоединение вторичной инфекции меняет характер морфологических изменений в органах — присоединяются нагноение и некроз.

Осложнения: отит, синусит, ангина, пневмония, которые связаны с присоединением вторичной инфекции.

Смерть наступает от аденовирусной пневмонии, легочных осложнений в связи с бактериальной инфекцией или от распространенных поражений внутренних органов (особенно головного мозга) при генерализации инфекции.

Синдром приобретенного иммунодефицита

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) — заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Название заболевания связано с тотальным угнетением иммунной системы в его финале, сопровождаемым оппортунистическими инфекциями и опухолями: саркомой Капоши, злокачественными лимфомами. *Оппортунистические инфекции* вызываются условно патогенными (маловирулентными) возбудителями, которые у здорового человека не вызывают заболевания. СПИД всегда заканчивается летально.

Эпидемиология. Первые больные СПИДом появились в США в 1979 г., официально заболевание выделено в 1981 г. К началу XXI в. распространение СПИДа приобрело характер пандемии. Большая часть больных выявлена в США, странах Западной Европы, Африке. В России первый случай СПИДа зарегистрирован в 1987 г., а к 2000 г. количество инфицированных превысило 10 000 человек. Примерно каждые 8–10 мес количество боль-

ных СПИДом удваивается, половина из них умирают в течение 5 лет. Среди заболевших преобладают лица в возрасте 20–50 лет, пик заболеваемости приходится на 30–40 лет; нередко болеют дети.

Источник заражения — больной человек и вирусоноситель. Наибольшую концентрацию вируса обнаруживают в крови, сперме, спинномозговой жидкости, меньшую — в слезной жидкости, слюне, цервикальном и вагинальном секретах больных.

Пути передачи вируса:

- половой путь при гомосексуальных и гетеросексуальных контактах;
- парентеральное введение вируса с препаратами крови или при использовании инфицированных инструментов;
- от матери к ребенку — транспланцитарный путь или при кормлении с молоком.

Другие пути передачи вируса: воздушно-капельный, контактно-бытовой, фекально-оральный, трансмиссивный (при укусе кровососущих насекомых) — неубедительны.

Среди населения определены контингенты, в которых заболеваемость СПИДом особенно высока, что позволило выделить следующие группы риска:

- гомосексуалисты;
- наркоманы, использующие внутривенное введение наркотиков;
- больные гемофилией;
- реципиенты крови;
- сексуальные партнеры больных СПИДом и вирусоносителей, лиц, входящих в группы риска;
- дети, родители которых относятся к одной из групп риска.

Современная эпидемиологическая ситуация распространения СПИДа не дает оптимистического прогноза на будущее.

Этиология. Впервые в 1983 г. независимо друг от друга Л. Монтанье (Франция) и Р. Галло (США) выделили вирус СПИДа — вирус из семейства Т-лимфотропных ретровирусов, который в 1986 г. был назван ВИЧ. В последнее время его обозначают ВИЧ-1, так как выявлен другой вирус — ВИЧ-2 (вирус «африканского» СПИДа), который чаще обнаруживают у аборигенов Западной Африки. Обнаружено много разных штаммов вируса из-за его феноменальной склонности к мутациям. Диаметр зрелых вирусных частиц — 100–140 мкм. Нуклеоид содержит две молекулы РНК (геном вируса) и обратную транскриптазу. Капсид содержит два гликопротеида — 41 и 120, причем последний обеспечивает специфическое связывание вируса с клетками, несущими на своей поверхности антиген CD₄, прежде всего Т₄-лимфоциты (хелперы), в меньшей степени — моноциты, макрофаги и микроглия. ВИЧ нестойк во внешней среде и гибнет при температуре 56 °С в течение 30 мин, при 70–80 °С — в течение 10 мин, быстро инактивируется этиловым спиртом*, ацетоном*, эфиром. Относительно устойчив он к ионизирующему излучению и ультрафиолетовому облучению.

Происхождение вируса спорно. Наиболее доказательна теория африканского происхождения, согласно которой ВИЧ в течение длительного

времени существовал в Центральной Африке, где СПИД имел характер эндемического заболевания. В середине 70-х годов XX столетия в связи с усиленной миграцией населения из Центральной Африки, обусловленной засухой и голодом, ВИЧ завезен в США и Западную Европу, где он долго циркулировал среди гомосексуалистов, а затем стал распространяться среди других слоев населения.

Патогенез. При заражении ВИЧ попадает в кровь непосредственно (при инъекциях) либо через поврежденные слизистые оболочки половых путей (при половом контакте) и связывается с клетками, к которым обладает тропизмом. При взаимодействии вируса с клеткой-мишенью его оболочка сливается с клеточной мембраной, вирус оказывается внутри клетки. С РНК-вируса обратной транскриптазой снимается ДНК-копия (провирус), которая встраивается в хромосомную ДНК клетки-мишени. Вирусный генетический материал остается в клетке пожизненно, при делении клетки он передается ее потомству. ВИЧ ведет себя по-разному в зависимости от типа зараженной клетки, уровня ее активности и от состояния иммунной системы. В T_4 -лимфоцитах он находится в латентном состоянии неопределенно долго, чем обусловлена возможность длительного латентного вирусоносительства при СПИДе. Активация T_4 -лимфоцитов (например, при инфицировании другим агентом) провоцирует бурную репликацию ВИЧ, что ведет к массовой гибели клеток. В моноцитах и макрофагах репликация происходит очень медленно, без выраженного цитопатического действия, но изменяет функциональное состояние клетки. Разнообразное поведение вируса в клетке-мишени определяется сложной организацией его генома, в состав которого входят не только структурные гены (с ними связан синтез вирусспецифичных белков), но и регуляторные гены, взаимодействие которых определяет начало репликации и ее интенсивность. Сложные механизмы регуляции репликации ВИЧ находятся в тесном взаимодействии с метаболизмом клетки-хозяина.

Ведущее звено в развитии иммунодефицита — *поражение T_4 -лимфоцитов (хелперов)*, которое подтверждено у больных СПИДом прогрессирующей лимфопенией: уменьшено не только количество Т-хелперов, но и снижено соотношение T_4/T_8 (хелперно-супрессорное соотношение), которое при СПИДе всегда менее 1. *Снижение T_4/T_8* — главная особенность иммунологического дефекта при СПИДе, которая определяется при всех его клинических вариантах.

Механизм гибели T_4 -лимфоцитов нельзя сводить только к цитопатическому действию вируса. Большое значение имеет образование нежизнеспособных многоядерных клеточных симпластов, связанных с зараженной клеткой, причем одна зараженная клетка может связывать до 500 нормальных клеток. Экспрессируемые на поверхности инфицированных клеток вирусные антигены стимулируют иммунный ответ в виде продукции анти-ВИЧ-антител и цитотоксических лимфоцитов, которые обуславливают цитолиз поврежденных и неповрежденных T_4 -клеток. Гибель неповрежденных T_4 -лимфоцитов обусловлена их способностью связывать свободные молекулы вирусного гликопротеина, который отделен от зараженных клеток и

циркулирует в крови. ВИЧ не только приводит к уменьшению количества Т₄-лимфоцитов, но и вызывает выделение оставшегося растворимого фактора супрессии, в результате чего Т₄-клетки теряют способность осуществлять узнавание антигена.

Количественные и качественные изменения Т₄-лимфоцитов — «дирижеров» иммунного процесса, а также повреждение вирусом макрофагов приводит к грубому нарушению клеточного и гуморального иммунитета. Повреждение клеточного иммунитета у больных СПИДом проявляется резким снижением, а в финале заболевания и полной утратой реакций ГЗТ на различные антигены, как и снижение реакции бласттрансформации *in vitro*. Повреждение гуморального иммунитета представлено неспецифической поликлональной активацией В-клеток, сопровождаемая повышением уровня сывороточных иммуноглобулинов. Однако способность формировать специфический гуморальный ответ снижается по мере прогрессирования заболевания. В финале развивается угнетение и гуморального звена иммунитета.

Особенности взаимодействия ВИЧ с клеткой, раннее и прогрессирующее повреждение иммунной системы приводят к неспособности организма элиминировать ВИЧ и противостоять вторичной инфекции. Он становится беззащитным к действию многих вирусов, грибов, некоторых бактерий (в частности, микобактерий туберкулеза). Ведущими в клинической картине СПИДа становятся оппортунистические инфекции и опухоли.

Течение синдрома приобретенного иммунодефицита и его морфология

Человек, инфицированный ВИЧ, рано или поздно заболевает СПИДом. Заболевание развивается долго, от 1 года до 15 лет, медленно прогрессирует, проходя несколько периодов (стадий), имеющих определенное клиническое и морфологическое выражение. Периоды СПИДа (рис. 24-4):

- инкубационный период;
- период персистирующей генерализованной лимфоаденопатии;
- преСПИД, или СПИД-ассоциированный комплекс;
- СПИД.

Продолжительность **инкубационного периода** зависит от пути и характера заражения, величины инфицирующей дозы, первоначального состояния иммунной системы, он длится от нескольких недель до 10–15 лет. В этот период можно установить сам факт инфицирования при определении в крови антигена или анти-ВИЧ-антител. Содержание антигена вируса в крови в первое время увеличено, затем, начиная с 6–8-й недели, когда появляются анти-ВИЧ-антитела, снижается, т.е. происходит сероконверсия. Некоторые исследователи выделяют сероконверсию в самостоятельный период СПИДа.

Часто в инкубационном периоде симптомы отсутствуют, однако иногда отмечают синдром, схожий с мононуклеозом: лихорадку, увеличение разных групп лимфатических узлов, иногда острый энцефалит. Проявления этого синдрома стихают обычно в течение нескольких недель.

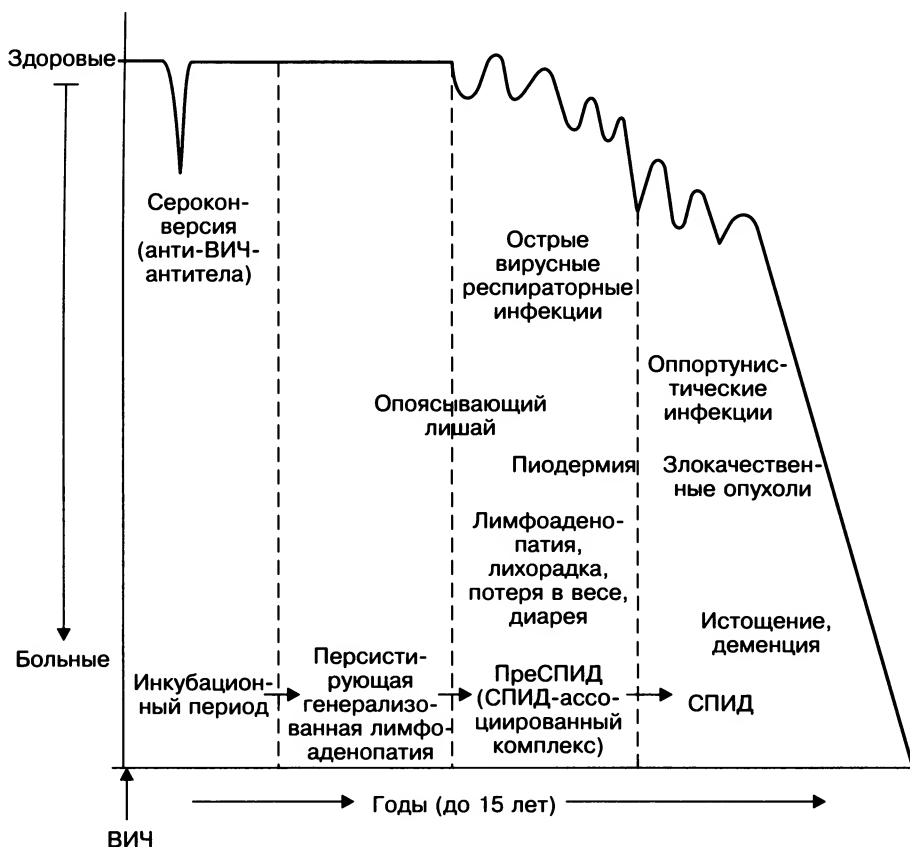


Рис. 24-4. Схема периодов СПИДа

Второй период — **период персистирующей генерализованной лимфоаденопатии**, характеризуется стойким, в течение нескольких месяцев, увеличением разных групп лимфатических узлов. Основа лимфоаденопатии — неспецифическая гиперреактивность В-клеток, которая проявляется фолликулярной гиперплазией лимфатических узлов (увеличением лимфоидных фолликулов и их светлых центров). Длительность стадии — 3–5 лет.

Третий период заболевания возникает на фоне умеренного иммунодефицита — **преСПИД**, или **СПИД-ассоциированный комплекс**. Для него характерны лихорадка, лимфоаденопатия, диарея, незначительная потеря массы тела. На этом фоне появляется склонность к вторичным инфекциям — острой вирусной респираторной инфекции, опоясывающему лишаю, пиодермии. Этот период длится несколько лет.

Четвертый период заболевания, который продолжается около 2 лет, — **период СПИДа**. Для него характерны оппортунистические инфекции и опухоли, истощение и деменция. В этот финальный период, как правило,

снижено количество анти-ВИЧ-антител, их могут вообще не определять. Число вирусных антигенов нарастает, что необходимо учитывать при диагностике СПИДа.

Патологическая анатомия. При СПИДе определяют изменения лимфатических узлов, характерные поражения ЦНС и изменения, типичные для оппортунистических инфекций и опухолей. Фолликулярная гиперплазия лимфатических узлов сменяется полным истощением их лимфоидной ткани (рис. 24-5). Лимфатические узлы уменьшены, их определяют с трудом.

Поражение ЦНС представляет собой ВИЧ-энцефаломиелит, при котором основные изменения определяют главным образом в белом веществе и подкорковых узлах мозга. При микроскопическом исследовании находят микроглиальные узелки, многоядерные симпласты, в которых удается обнаружить частицы ВИЧ. В боковых и задних столбах спинного мозга видны очаги размягчения и вакуолизация белого вещества. Благодаря демиелинизации белое вещество приобретает сероватый оттенок.

Для **оппортунистических инфекций** при СПИДе характерно тяжелое рецидивирующее течение, часто с генерализацией и устойчивостью к лечению. Оппортунистические инфекции могут быть вызваны простейшими (пневмоцисты, токсоплазмы, криптоспоридии), грибы (*Candida*, криптококки), вирусы (цитомегаловирусы, герпесвирусы, вирусы медленных инфекций), бактерии (*Mycobacterium avium-intracellulare*, легионелла, сальмонелла). Одна из самых частых и характерных инфекций при СПИДе — *пневмоцисты*, которые вызывают тяжелую пневмонию с образованием в альвеолах большого объема пенистой эозинофильной массы, в которой выявляют пневмоцисты. Довольно часто возникает и *токсоплазменная инфекция*, при которой находят энцефалит с характерными фокусами некроза и абсцедирования. При *криптоспоридиозе* поражается кишечник, развиваются энтерит и колит,

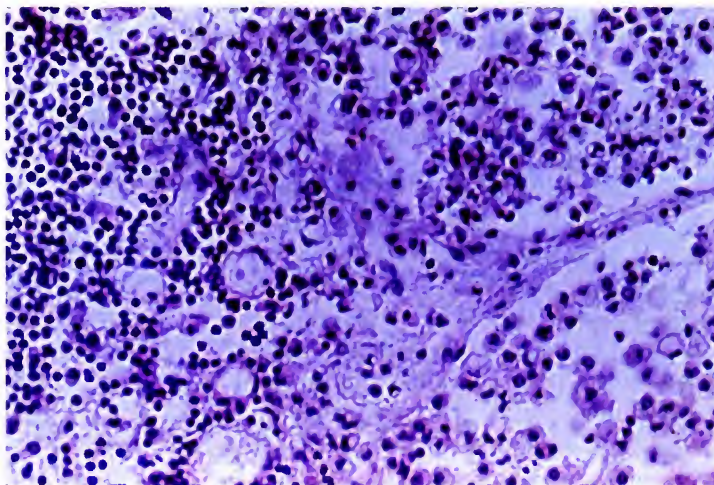


Рис. 24-5. Истощение лимфоидной ткани лимфатического узла при СПИДе

проявляющиеся длительной профузной диареей. Среди поражений грибами часто наблюдают *кандидоз* с вовлечением пищевода, трахеи, бронхов, легких, а также *криптококкоз*, склонный к диссеминации. Из вирусных инфекций наиболее типична *цитомегаловирусная инфекция* с развитием ринита, пневмонита, колита, энцефалита. *Герпетической инфекции* свойственно длительное поражение слизистых оболочек и кожи. Из бактериальных инфекций наиболее характерна атипичная *микобактериальная инфекция* — *Mycobacteria avium intracellulare*, которая приводит к диссеминированному поражению лимфатических узлов и внутренних органов.

Злокачественные опухоли при СПИДе встречаются у 40% больных. Наиболее характерны саркома Капоши (у 30% больных) и злокачественные лимфомы.

Саркома Капоши — множественная идиопатическая геморрагическая саркома — редкое заболевание, возникающее обычно у мужчин старше 60 лет. Она характеризуется медленным доброкачественным течением, проявляется багрово-красными пятнами, бляшками и узлами, расположенными обычно на коже дистальных отделов нижних конечностей. Характерны изъязвления. Возможна самопроизвольная инволюция с образованием на месте опухоли рубцов и депигментированных пятен. Микроскопически опухоль состоит из многочисленных новообразованных, хаотично расположенных тонкостенных сосудов с хорошо определяемым эндотелием и пучков веретенообразных клеток (рис. 24-6). В рыхлой строме часто видны кровоизлияния и скопления гемосидерина. У больных СПИДом саркома Капоши имеет злокачественный характер и отличается от классического варианта генерализацией процесса с поражением лимфатических узлов, желудочно-кишечного тракта, легких и других внутренних органов.

Злокачественные лимфомы при СПИДе — преимущественно В-клеточные лимфомы. Часто встречается лимфома Беркитта.

Клиническая картина синдрома приобретенного иммунодефицита

Многообразие оппортунистических инфекций, часто сочетающихся между собой и с опухолями, делает клиническую картину СПИДа чрезвычайно полиморфной. Наиболее типичные клинические варианты СПИДа: легочный, синдром поражения центральной нервной системы, желудочно-кишечный синдром, лихорадка неясного генеза.

Легочный вариант — самый частый (80% больных), представляет собой сочетание пневмоцистной пневмонии, цитомегаловирусной и атипичной микобактериальной инфекции и саркомы Капоши. **Синдром поражения центральной нервной системы:** ВИЧ-энцефалит, поражения, связанные с токсоплазмозом, криптококкозом и цитомегаловирусной инфекцией: приводит к деменции. **Желудочно-кишечный синдром** — это сочетание кандидоза, цитомегаловирусной инфекции, криптоспоридиоза и атипичной микобактериальной инфекции; сопровождается диареей, в финале — кахексия. При **лихорадке неясного генеза** иногда удается обнаружить атипичную микобактериальную инфекцию или злокачественную лимфому.

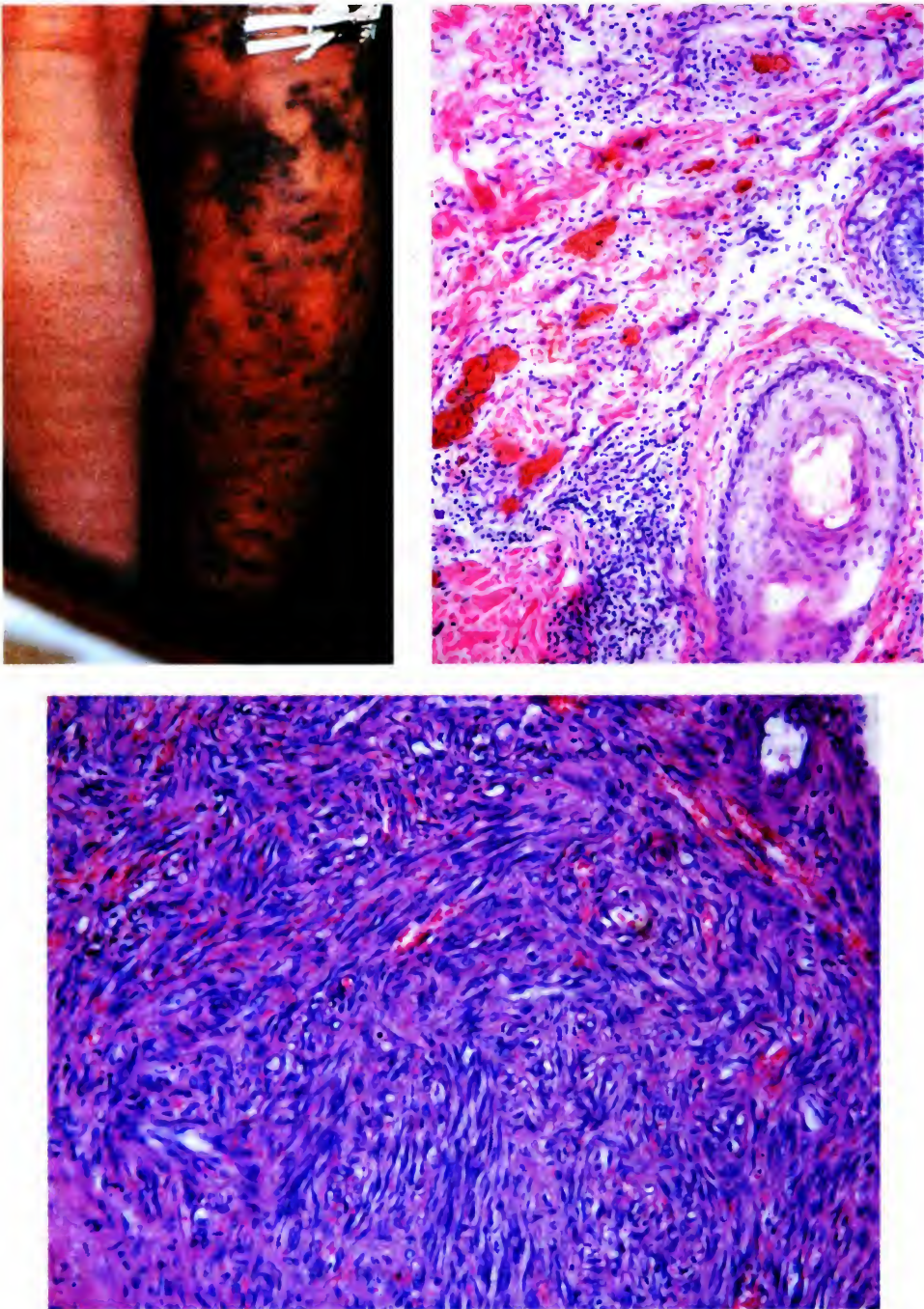


Рис. 24-6. Саркома Капоши у больного СПИДом. Поражение кожи

Причины смерти — часто оппортунистические инфекции и генерализация опухоли. В развитых странах в течение 18 мес со дня установления диагноза умирают 50% больных и в течение 36 мес — 80%. Летальность достигает 100%.

Натуральная оспа

Натуральная оспа (от лат. *variolus* — пестрый) — острое контагиозное вирусное заболевание из группы карантинных инфекций с поражением легких, кожи и реже других органов. Оспа ликвидирована во всем мире, но не исключены случаи заражения.

Этиология и патогенез. Возбудитель оспы — ДНК-содержащий вирус (*Poxvirus variola*). Колонии вируса видны под световым микроскопом в виде элементарных телец. Тельца Пашена — мелкие кокковидные образования, тельца Гуарниери — более крупные образования. Источник инфекции — больной человек. Заражение происходит воздушно-капельным и контактным путем. Входными воротами чаще являются органы дыхания, где появляется первичное поражение. Из места первичного поражения вирус в короткие сроки распространяется в организме, как следствие вирусемии возникают множественные вторичные поражения, особенно выраженные в коже.

Патологическая анатомия. При натуральной оспе поражаются кожа и дыхательные пути, наиболее типично поражение кожи. Различают три основные формы натуральной оспы: папулопустулезную, геморрагическую и вариолоид.

Папулопустулезная форма характеризуется появлением на коже папулопустулезной сыпи, особенно обильно на лице, волосистой части головы, шее, груди, спине. Самые ранние изменения возникают в дерме в виде полнокровия, отека, незначительной периваскулярной клеточной инфильтрации. Вслед за этим наступают пролиферация, набухание, гидропическая дистрофия клеток росткового (мальпигиева) слоя эпидермиса, которая сменяется его баллонной дистрофией, или баллонизирующей дегенерацией эпидермиса (рис. 24-7). Баллонообразные клетки сливаются и образуют пузырьки, разделенные на камеры тяжами эпителиальных клеток, которые сдавливаются, подвергаются дистрофии, ядра их сморщиваются — развивается *ретикулярная дегенерация*. *Макроскопически* эти образования вначале имеют вид папул, затем превращаются в везикулы и гнойнички — *пустулы* (рис. 24-8). На 3-й неделе пустулы заживают, оставляя рубчики разных размеров в зависимости от глубины деструкции.

Геморрагическая форма характеризуется присоединением к папулам и пустулам кровоизлияний, сопровождается отеком кожи, полнокровием. На коже видны сливные и крупнопятнистые кровоизлияния, много пузырей, которые лопаются, что ведет к образованию кровоточащих дефектов кожи — черной оспе. Для этой формы характерно очень тяжелое течение, исход которого — смерть больного. Клинико-эпидемиологическое значение имеет оспенная пурпура — форма натуральной оспы, которая протекает как острый сепсис и всегда быстро заканчивается гибелью больного.

Вариолоид — легкая форма натуральной оспы, которая протекает как с сыпью, так и без нее. Ее наблюдают у ревакцинированных больных нередко в период инкубации. Заболевание заканчивается благоприятно, но может провоцировать скрытопротекающие болезни крови, сердца, легких и др.

Характерные для оспы изменения встречаются в слизистой оболочке дыхательных путей и легких. В *слизистой оболочке трахеи и бронхов* на фоне катаральных изменений образуются везикулы и пустулы, в *легких* — очажки некроза. В *слизистой оболочке полости рта, пищевода, кишечника, влагалища* тоже появляются оспенные пустулы с изъязвлением. В *яичках* нередко очаги некроза — некротический орхит. Иногда очаги некроза встречаются и в *костном мозге эпифизов трубчатых костей* — оспенный остеомиелит. *Селезенка* значительно увеличена, полнокровна, микроскопически в ней обнаруживают миелоз, кровоизлияния, очаги некроза. *Лимфатические узлы* увеличены, в них отмечают гиперплазию фолликулов и фокусы некроза.

Очень опасны **осложнения**, связанные с развитием оспенных гнойников в конъюнктиве глаза, что приводит к разрушению роговицы и слепоте. Поражение слизистой оболочки среднего уха приводит к глухоте. Оспенные пустулы могут быть источником флегмоны кожи. В легких развиваются абсцессы, гангрена.

Смерть больного оспой наступает от оспенного токсикоза, сепсиса или от осложнений присоединившейся бактериальной инфекции.

Бешенство

Бешенство (от лат. *rabere* — бесноватый), или водобоязнь, гидрофобия (от греч. *hydor* — вода, *hobos* — боязнь) — острое инфекционное заболевание,

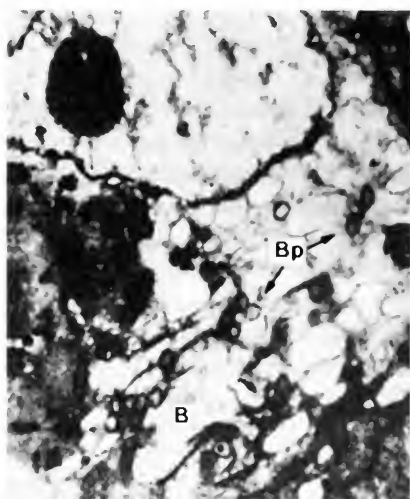


Рис. 24-7. Натуральная оспа. Баллонная дистрофия эпидермиса: цитоплазма заполнена огромными вакуолями (В), в которых находятся частицы вируса (Вр); ультраструктуры клетки разрушены. Электронограмма, $\times 1\,000\,000$ (по Девису и др.)



Рис. 24-8. Изменения кожи при оспе

которым болеют люди и животные (антропозооноз), характеризуется поражением ЦНС.

Этиология и патогенез. Возбудитель болезни — вирус бешенства из семейства рабдовирусов, патогенный для человека и большинства теплокровных животных. Заражение человека происходит при укусе больным животным. Кожная рана — входные ворота инфекции. Из раны вирус, обладающий нейротропностью, распространяется по периневральным пространствам, достигает нервных клеток головного и спинного мозга, внедряется в них и репродуцируется. Инкубационный период длится 30–40 сут. Продолжительность болезни — 5–7 сут. В течении заболевания различают стадию предвестников, возбуждения и паралитическую стадию. В начале заболевания в области укуса, который к этому времени заживает рубцом, нередко вспыхивает экссудативное воспаление, а в периферических нервах той же области обнаруживают воспалительные инфильтраты и распад миелиновых оболочек.

Патологическая анатомия. Характерные для бешенства изменения выявляют главным образом *в головном мозге*, который становится отечным, полнокровным, иногда с мелкими кровоизлияниями в области продолговатого мозга. При *микроскопическом исследовании* характерные изменения находят в нервных клетках стволовой части головного мозга, стенок III желудочка мозга и гиппокампа. В результате репродукции вируса бешенства в нервных клетках развиваются хроматоллиз, гидропия, завершающиеся некрозом. Вокруг погибших нервных клеток, мелких сосудов обнаруживают скопления микроглиальных и лимфоидных клеток, образующих узелки бешенства. Их особенно много в продолговатом мозге, области водопровода большого мозга (силвиева водопровода), они встречаются и в других отделах нервной системы. Иногда появляются мелкие кровоизлияния. Описанные изменения в головном мозге соответствуют картине энцефалита. Аналогичные изменения встречаются и *в спинном мозге*, особенно шейном утолщении. В узлах *вегетативной нервной системы* происходит гибель нервных клеток, вокруг них отмечают усиленную пролиферацию сателлитов, клеток лимфоидного типа — узелки бешенства. Особенно выражены эти изменения в тройничном (гассеровом) и верхних шейных симпатических узлах.

Большое диагностическое значение имеет обнаружение в нервных клетках *гиппокампа*, реже — в других отделах головного мозга, телец Бабеша—Негри — округлых эозинофильных образований (включений) в цитоплазме.

В *слюнных железах* при бешенстве встречаются круглоклеточные инфильтраты вокруг сосудов, в нервных узлах желез — узелки бешенства. В других органах наблюдают дистрофические изменения.

Смерть при нелеченом бешенстве и без применения антирабической сыворотки наступает у всех больных. Больные, прошедшие курс антирабических прививок, остаются здоровыми. Однако возможны прививочные осложнения: менингоэнцефалит, восходящий паралич Ландри, параличи отдельных нервов, психические расстройства.

РИККЕТСИОЗЫ

Риккетсиозы — группа болезней, вызываемых внутриклеточными микроорганизмами рода риккетсий, имеющими некоторое сходство с грамотрицательными бактериями. Некоторые особенности риккетсий (паразитирование в клетках эндотелия и мезотелия), эпидемиологические и клинико-морфологические особенности вызываемых ими заболеваний позволяют говорить об особой группе болезней — риккетсиозах. В естественных условиях риккетсиозы наблюдаются у кровососущих членистоногих (вшей, блох, клещей), у некоторых диких и домашних животных и у людей. Резервуар риккетсиозной инфекции в природе — клещи, дикие и домашние животные. Больной человек является источником инфекции только при эпидемическом сыпном тифе и волынской лихорадке. Остальные риккетсиозы — эндемические инфекции, они наблюдаются только в районах соответствующих энзоотий — природных очагах инфекции.

Классификация. П.Ф. Здродовский и Е.А. Голиневич (1972) предложили единую номенклатуру риккетсиозов:

- вшивый, или эпидемический, сыпной тиф и спорадический сыпной тиф — болезнь Брилла—Цинссера;
- эндемический, или крысиный, сыпной тиф;
- пятнистая лихорадка скалистых гор;
- марсельская лихорадка;
- клещевой сыпной тиф;
- североавстралийский тиф;
- везикулярный, или осповидный, риккетсиоз;
- лихорадка цуцугамуши;
- ку-лихорадка;
- волынская лихорадка;
- клещевой пароксизмальный риккетсиоз.

В патологии человека особенно большое значение имеют эпидемический сыпной тиф, спорадический сыпной тиф и Ку-лихорадка.

Эпидемический сыпной тиф

Эпидемический сыпной тиф (*typhus exantematicus*) — острое лихорадочное риккетсиозное заболевание с поражением мелких сосудов головного мозга, токсикозом, распространенной розеолезно-петехиальной сыпью. Заболевание часто наблюдают в возрасте от 20 до 40 лет, реже — в пожилом возрасте и совсем редко — у детей. Несколько чаще болеют мужчины.

Этиология и патогенез. Сыпной тиф вызывают риккетсии Провачека—Да-Роха—Лима. Источник заболевания и резервуар риккетсий — больной человек, переносчик их от больного к здоровому человеку — платяная (иногда головная) вошь. Она заражается от больного тифом человека, а затем заражает здорового человека при его укусе. Через ее фекалии риккетсии распространяются при расчесе кожи. После инкубационного периода, продолжающегося 10–12 сут, начинается лихорадочный период заболевания, сопровождаемый генерализованным токсико-паралитическим поражен-



Рис. 24-9. Стаз в сосудах микроциркуляторного русла с агрегацией эритроцитов при экспериментальном сыпном тифе (препарат А.П. Авцына)

ем микроциркуляторного русла, особенно выраженным в продолговатом мозге (рис. 24-9), что ведет к падению артериального давления. Эти явления прогрессируют, когда в результате внедрения в эндотелий мелких сосудов и размножения в нем риккетсий развивается генерализованный васкулит с преимущественным поражением ЦНС, особенно продолговатого мозга, и кожи. На высоте лихорадочного периода, на 2–3-й неделе болезни, в связи с поражением продолговатого мозга возникают нарушения глотания и дыхания — бульбарные явления. Распространенные

васкулиты в сочетании с нарушениями трофики понижают устойчивость тканей, легко возникают их некрозы, пролежни. Поражения симпатической нервной системы и надпочечников усиливают гипотонию, сопровождаются нарушением сердечной деятельности, которая приводит к летальному исходу.

Патологическая анатомия. Основные изменения при сыпном тифе выявляют только с помощью микроскопа. При вскрытии трупа больного, умершего от сыпного тифа, диагноз только предполагают. На коже обнаруживают следы сыпи в виде пятен и точек коричневого и красного цвета. Особенно характерна конъюнктивальная сыпь, которую всегда отмечают на 2–4-й неделе болезни. Вещество мозга полнокровное, мягкие оболочки тусклые (серозный менингит), селезенка увеличена (масса 300–500 г), мягкая, полнокровная, ткань ее дает небольшой соскоб пульпы на разрезе. В других органах отмечают дистрофические изменения.

При *микроскопическом исследовании* органов, особенно ЦНС и кожи, обнаруживают изменения капилляров и артериол, характерные для сыпнотифозного васкулита. Вначале наблюдают набухание, деструкцию, слушивание эндотелия и формирование пристеночных или обтурирующих тромбов. Затем нарастает пролиферация эндотелия, адвентициальных и периадвентициальных клеток, вокруг сосудов появляются лимфоциты и единичные нейтрофилы, в стенке сосудов образуется очаговый некроз.

Изменения в сосудах варьируют по интенсивности и степени пролиферации, некробиоза или тромбоза. Исходя из этого выделяют несколько видов сыпнотифозного васкулита: бородавчатый эндоваскулит, пролиферативный и некротический васкулит. Часто отмечают сыпнотифозный деструк-

тивно-пролиферативный эндотромбоваскулит. Очаги эндо- и периваскулярной инфильтрации имеют вид узелков, которые впервые обнаружил при сыпном тифе в ЦНС Л.В. Попов (1875). В последующем эти узелки были признаны наиболее характерными для сыпного тифа образованиями — *сыпнотифозными гранулемами Попова* (рис. 24-10).

Сыпнотифозные гранулемы обнаруживают во всех системах и органах, за исключением печени, селезенки, лимфатических узлов и костного мозга, но строение гранул и характер васкулитов различны. В головном мозге гранулемы окружены широкой зоной пролиферирующих клеток микроглии — *глиогранулематоз сосуда*. В коже в образовании гранулемы принимают участие эндо- и перителии капилляров и адвентициальные клетки артериол и венул, окружающие сосуд лимфоидные клетки, единичные нейтрофилы. Просвет сосуда в центре сформированной гранулемы в мозге и коже распознают с трудом или он потерян в массе пролиферирующих клеток. Сыпнотифозные гранулемы образуются также и в симпатической нервной системе.

Сыпнотифозная сыпь (экзантема) появляется в коже на 3–5-е сутки лихорадочного периода болезни. Морфологически она характеризуется описанными изменениями сосудов микроциркуляторного русла и мелких артерий с образованием гранул. При преобладании некротических васкулитов в коже обычно при тяжелом течении сыпного тифа появляются геморрагии (петехии).

В *головном мозге* сыпнотифозные узелки образуются обычно на 2-й и исчезают в начале 6-й недели заболевания. Их обнаруживают в мосту и ножках мозга, подкорковых ганглиях, продолговатом мозге (особенно часто на уровне нижних олив), задней доли гипофиза. В белом веществе полушарий большого мозга узелки отсутствуют. Кроме того, в ткани головного мозга наблюдают гиперемию, стазы, периваскулярные (главным образом перивенозные) муфты из плазматических клеток, очаговую пролиферацию микроглии. Альтеративные изменения нервных клеток не достигают большой степени. Эти изменения свидетельствуют о развитии энцефалита, который сочетается с серозным менингитом.

В *симпатической нервной системе* определяют воспаление с образованием узелков и инфильтратов из лимфоидных клеток, гиперемию, нервные

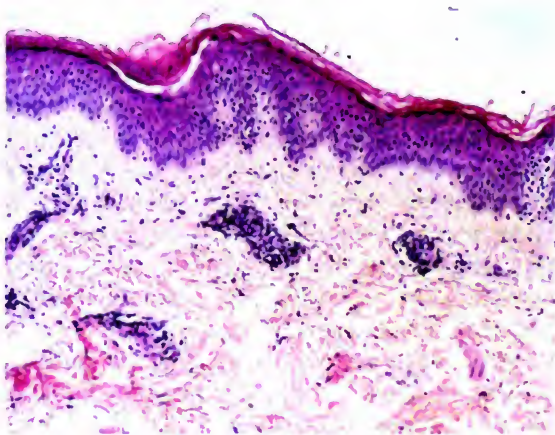


Рис. 24-10. Сыпнотифозная экзантема. Сыпнотифозные узелки Попова в дерме при сыпном тифе

клетки значительно изменены — сыпнотифозный ганглионит. Воспаление обнаруживают и в периферической нервной системе — неврит.

Сердце при сыпном тифе поражено всегда, что выражается дистрофией миокарда или интерстициальным миокардитом, который проявляется в очаговой, реже диффузной инфильтрации стромы плазматическими клетками, лимфоцитами, образованием гранулем. Выраженность миокардита различна. Артерии крупного, среднего и мелкого калибра при сыпном тифе часто вовлечены в процесс. Наблюдают некроз эндотелия, иногда сегментарные некрозы мышечной оболочки. Это ведет к пристеночному или обтурирующему тромбозу и локальным гемодинамическим нарушениям: гангрене конечностей, очагам некроза в головном мозге, сетчатке глаза.

В эндокринных железах отмечают различные изменения. В щитовидной железе — межуточное воспаление, в надпочечниках — эндо- и периваскулиты, тромбозендоваскулиты, типичные для сыпного тифа. Кроме того, в ткани надпочечников наблюдают очаги некроза, кровоизлияния в мозговом слое. В остальных органах встречаются межуточные гистиолимфоцитарные и плазмоклеточные инфильтраты, кровоизлияния.

Осложнения сыпного тифа связаны с изменениями сосудов и нервной системы. Часто развиваются трофические нарушения. В коже от небольшого давления возникают очаги некроза на выступающих участках кожи, пролежни. При подавлении секреции слюнных желез в связи с поражением шейных симпатических ганглиев создаются условия для развития вторичной инфекции: гнойные паротит и отит, заканчивающиеся сепсисом. При подкожных инъекциях лекарственных средств образуются очаги некроза подкожного жира — олеогранулемы, некроз жира может происходить и спонтанно. В результате нарушений кровообращения (васкулиты) и в связи с ослаблением деятельности сердца (миокардиты) развиваются бронхит, пневмония.

Смерть при сыпном тифе наступает вследствие сердечной недостаточности или от осложнений. Наибольшая летальность отмечена у больных старше 40 лет. Сыпной тиф у детей протекает легко. Отмечается небольшая летальность.

Спорадический сыпной тиф

Спорадический сыпной тиф (болезнь Брилла—Цинссера) — разновидность сыпного тифа, этиологически тождественная эпидемическому сыпному тифу. Он встречается среди населения, в прошлом болевшего эпидемическим сыпным тифом, и рассматривается как его рецидив. Спорадический сыпной тиф отличается появлением единичных случаев заболевания, преимущественно у людей старше 45 лет, доброкачественным течением, отсутствием вшивости и высоким титром антител к специфическим антигенам риккетсий Провачека. **Клинические проявления** и характер **морфологических изменений** аналогичны таковым при эпидемическом сыпном тифе, но выражены слабее. Летальность небольшая.

Появление случаев спорадического тифа свидетельствует о существовании у людей, перенесших эпидемический сыпной тиф, резервуара риккетсий Провачека и возможности рецидивирования заболевания через много лет. При наличии в окружении больного спорадическим сыпным тифом людей носителей вшей возможна вспышка эпидемического сыпного тифа.

Ку-лихорадка

Ку-лихорадка — пневмориккетсиоз, который отличается высокой контагиозностью, острым лихорадочным течением и развитием пневмонии. Встречается во многих странах, в том числе и на территории России.

Ку-лихорадка вызывается риккетсией Бернета, передается воздушно-капельным, алиментарным или контактным путем.

Морфологическая картина. При остром течении развивается интерстициальная пневмония, которая иногда принимает затяжное течение и приводит к летальному исходу. На вскрытии находят, помимо интерстициальной пневмонии, фокусы очаговой пневмонии с явлениями карнификации, васкулиты, гиперплазию лимфатических узлов с образованием в них многочисленных эпителиоидно- и плазмноклеточных узелков.

БОЛЕЗНИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ БАКТЕРИЯМИ

Болезни, вызываемые бактериями, чрезвычайно разнообразны, что определяется особенностью возбудителя, способом заражения, аффинностью клеток и тканей в отношении инфекта, характером реакции макроорганизма на инфект. Описываемые ниже заболевания — иллюстрация разнообразия бактериальных инфекций.

Брюшной тиф

Брюшной тиф — острое инфекционное заболевание из группы кишечных инфекций, типичный антропоноз. Возможны эпидемии, в настоящее время заболевание обычно имеет спорадический характер и довольно легкое течение.

Этиология и патогенез. Брюшной тиф вызывает брюшнотифозная палочка (*Salmonella typhi*). Источник заражения — больной человек или бациллоносите-ль, в выделениях которого (кале, моче, поте) содержатся микроорганизмы. Заражение происходит парентерально. Инкубационный период — 10–14 сут. Бактерии размножаются в нижнем отделе тонкой кишки, выделяя эндотоксины. Из кишки по лимфатическим путям они поступают в групповые лимфатические фолликулы и солитарные фолликулы, а затем в регионарные лимфатические узлы. Преодолев лимфатический барьер, возбудитель поступает в кровь. Развивается бактериемия, особенно отчетливо выраженная в течение 1-й недели болезни, когда брюшнотифозную палочку выделяют из

крови (гемокультура). С бактериемией связаны генерализация инфекта и становление иммунитета. Начиная со 2-й недели реакцией агглютинации (реакцией Видаля) в крови определяют антитела к возбудителю. С бактериемией связана и элиминация возбудителя, который со 2-й недели болезни выделяется с потом, молоком (у лактирующих женщин), мочой, калом, желчью. В этот период больной особенно заразен. В желчных путях бактерии брюшного тифа находят наиболее благоприятные условия существования и усиленно размножаются (бактериохолия). Выделяясь с желчью в просвет тонкой кишки, бактерии вызывают гиперергическую реакцию в сенсibilизированных при первой встрече (заражении) и генерализации инфекта (бактериемии) групповых лимфатических и солитарных фолликулах, которая завершается некрозом лимфатического аппарата кишки. Доказаны цитолитический эффект сальмонелл в отношении микроворсинок кишечного эпителия и интерцеллюлярный путь их миграции в слизистой оболочке.

Патологическая анатомия. Местные изменения при брюшном тифе возникают в слизистой оболочке и лимфатическом аппарате — групповых лимфатических и солитарных фолликулах кишечника. При преобладании изменений в тонкой кишке говорят о *илеотифе*, в толстой кишке он носит название *колотиф*, в тонкой и толстой кишке — *илеоколотиф*. Однако наиболее характерны изменения в групповых фолликулах подвздошной кишки — *илеотиф*. Они проходят 5 стадий (периодов) — мозговидное набухание, некроз, образование язв, стадию чистых язв и заживление. Каждая стадия протекает в среднем 1 нед болезни.

В стадии мозговидного набухания групповые фолликулы увеличены, выступают над поверхностью слизистой оболочки, на их поверхности видны борозды и извилины, что напоминает поверхность мозга (рис. 24-11). На разрезе они серо-красные, сочные. Основа мозговидного набухания — пролиферация моноцитов, гистиоцитов и ретикулярных клеток, которые вытесняют лимфоциты. Эти клетки выходят за пределы групповых фолликулов и слизистой оболочки, проникают в мышечный слой и достигают иногда серозного покрова. Многие из пролиферирующих клеток, особенно моноциты, превращаются в макрофаги (большие клетки со светлой цитоплазмой), фагоцитирующие брюшнотифозные палочки — брюшнотифозные клетки, которые образуют скопления, или *брюшнотифозные гранулемы* (рис. 24-12). Аналогичные изменения развиваются в солитарных фолликулах. Мозговидное набухание групповых и солитарных фолликулов сочетается с катаральным энтеритом.

Основа стадии некроза групповых фолликулов — некроз брюшнотифозных гранулем. Некроз начинается в поверхностных слоях групповых фолликулов, постепенно углубляясь и достигая иногда мышечного слоя и даже брюшины. Вокруг некротических масс возникает демаркационное воспаление. Омертвевшая ткань имбибируется желчью и приобретает зеленоватый цвет. Такие же изменения наблюдаются и в солитарных фолликулах. В *интрамуральных нервных ганглиях* отмечают дистрофию нервных клеток и волокон.

Переход в стадию образования язв связан с секвестрацией и отторжением некротических масс. Раньше всего «грязные» язвы появляются в нижнем

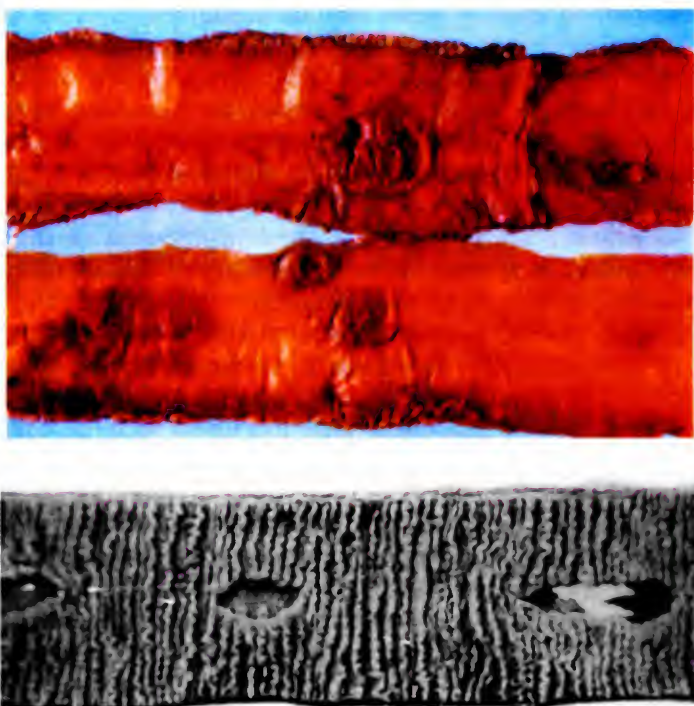


Рис. 24-11. Брюшной тиф. Мозговидное набухание групповых фолликулов и их некроз

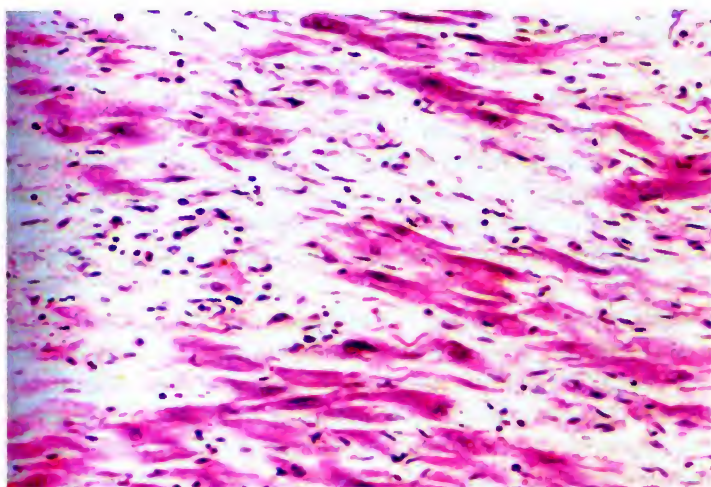


Рис. 24-12. Брюшной тиф. Гранулема из крупных макрофагальных (брюшнотифозных) клеток при мозговидном набухании групповых фолликулов

отрезке подвздошной кишки, затем в вышележащих отделах. В этой стадии появляется опасность внутрикишечных кровотечений, реже — перфорации стенки кишки.

В стадии «чистых» язв они меняют свой вид: расположены вдоль просвета кишки, края ровные, слегка закругленные, дно чистое, образовано мышечным слоем, реже серозной оболочкой. В этой стадии велика опасность перфорации стенки кишки.

Стадия заживления язв завершается образованием на их месте нежных рубчиков; лимфоидная ткань кишки частично или полностью восстанавливается, остается лишь легкая пигментация.

В лимфатических узлах брыжейки, особенно илеоцекального угла, отмечаются изменения, развивающиеся в той же последовательности, что и в лимфатическом аппарате кишки. Сначала они увеличиваются за счет полнокровия, пролиферации моноцитарных фагоцитов и ретикулярных клеток, вытесняющих лимфоциты. Затем появляются брюшнотифозные гранулемы, происходят их некроз, организация и петрификация некротических масс.

Разделение местных изменений при брюшном тифе на стадии условно, так как нередко можно видеть одновременно сочетание изменений, характерных для двух-трех стадий. Чем проксимальнее расположены изменения, тем они «моложе», чем дистальнее, ближе к илеоцекальному углу, тем «старее». Стадии брюшного тифа следует определять по наиболее «старым» патолого-анатомическим изменениям, наблюдаемым в нижнем отделе подвздошной кишки.

Общие изменения

При брюшном тифе наблюдают как признаки, типичные только для него, так и признаки, характерные для любого инфекционного заболевания. К первым относятся сыпь, образование брюшнотифозных гранул в разных органах, ко вторым — гиперплазия органов лимфатической системы и дистрофия паренхиматозных органов.

Брюшнотифозная сыпь появляется на 7–11-е сутки болезни на коже туловища, прежде всего на животе. Она имеет розеолезно-папулезный характер, слегка возвышается над поверхностью кожи и исчезает при надавливании. *Гистологически*, главным образом в сосочковом слое кожи, находят гиперемию сосудов, лимфоидные воспалительные инфильтраты; эпидермис разрыхлен, с явлениями гиперкератоза, в экзантеме обнаруживают брюшнотифозные палочки. Образование брюшнотифозных гранул выражено в селезенке, лимфатических узлах, костном мозге, легких, желчном пузыре, почках.

Иногда характерные изменения в кишке при брюшном тифе уступают **внекишечным гранулематозным изменениям**, причем из внекишечных очагов поражения высевают брюшнотифозные палочки. При преобладании специфических для брюшного тифа изменений в легких развивается брюшнотифозная пневмония — пневмотиф, при обнаружении их в желчных путях при относительно интактном кишечнике — холанготиф. В ряде случаев развивается *холецистит*.

Селезенка при брюшном тифе, как правило, увеличена в 3–4 раза, капсула напряжена, ткань темно-красного цвета, дает обильный соскоб пульпы.

Отмечают гиперплазию красной пульпы, пролиферацию моноцитарных элементов и ретикулярных клеток с образованием брюшнотифозных гранулем. В *миокарде, печени, почках* находят дистрофические изменения.

Из **кишечных осложнений** наиболее часты и опасны внутрикишечные кровотечения и прободение язвы. *Кровотечение* возникает обычно на 3-й неделе и может быть смертельным. *Прободение язвы* наблюдают чаще на 4-й неделе болезни, находят проникновение брюшнотифозных гранулем в глубокие отделы мышечного слоя кишки, некроз достигает брюшины. Прободение язвы ведет к *перитониту*. Причинами его могут быть некроз брыжеечных лимфатических узлов и надрыв капсулы селезенки при некрозе подкапсульных брюшнотифозных гранулем.

Из **внекишечных осложнений** наибольшее значение имеют пневмония, гнойный перихондрит гортани, восковидные некрозы прямых мышц живота, остеомиелит, внутримышечные абсцессы.

Пневмония обычно вызывается пневмококком, стафилококком. Брюшнотифозную пневмонию — очаговую пневмонию с поражением нижних долей наблюдают редко. *Гнойный перихондрит гортани* с развитием пролежней у входа в пищевод возникает у ослабленных больных. *Восковидный некроз прямых мышц живота* — довольно частая находка. *Гнойный остеомиелит* и *внутримышечные абсцессы* — поздние осложнения брюшного тифа. Брюшнотифозный сепсис встречается редко, при этом кишечные изменения могут отсутствовать.

Смерть больных брюшным тифом наступает обычно от осложнений — внутрикишечного кровотечения, перитонита, пневмонии, сепсиса.

Сальмонеллезы

Сальмонеллезы — кишечные инфекции, вызываемые сальмонеллами, относятся к антропозоонозам, встречаются у человека и у многих животных.

Этиология и патогенез. Среди сальмонелл наибольшее значение в патологии человека имеют *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* (*Gartneri*), *Salmonella choleraesuis* *serovar typhi*. Инфекция передается пищевым путем. Источник заражения — больной человек, бактерионоситель, мясо скота и птицы при несоблюдении правил забоя и хранения, куриные яйца.

Патогенез в значительной мере определяется особенностями возбудителя, количеством эндотоксина, освобождаемого при распаде сальмонелл в кишечнике и обладающего пирогенным, цитотоксическим и вазопаралитическим действием. В одних случаях развиваются острый гастроэнтерит, выраженные сосудистые расстройства, коллапс, в других — сальмонеллез подобен брюшному тифу. Сальмонеллез может присоединяться к другим инфекциям (дизентерии, возвратному тифу) и усугублять их течение.

Патологическая анатомия. Различают 3 формы сальмонеллеза: интестинальную (токсическую), септическую и брюшнотифозную.

Интестинальная форма развивается обычно при пищевом отравлении. Для нее характерна клиническая картина острейшего гастроэнтерита, при-

водящего к резкому обезвоживанию организма. Заболевание подобно холере, поэтому его называют домашней холерой.

Септическая форма отличается гематогенной генерализацией возбудителя с образованием во многих органах (легких, головном мозге) метастатических гнойников при незначительно выраженных изменениях в тонкой кишке (гиперемии, отеке, гиперплазии лимфатического аппарата).

Брюшнотифозная форма (паратифы А и В по старой терминологии) напоминает брюшной тиф и вызывается *Salmonella paratyphi A* и *Salmonella schotmulleri*. В кишечнике, лимфатических узлах, селезенке определяют изменения, сходные с брюшным тифом, но более слабо выраженные. Кишечные осложнения (кровотечение, прободение язвы) встречаются редко.

Осложнения. При сальмонеллезах возможны токсико-инфекционный шок, гнойные осложнения, дисбактериоз при неадекватном лечении.

Дизентерия

Дизентерия (от греч. *dys* — расстройство и *enteron* — кишечник) — острое кишечное инфекционное заболевание с преимущественным поражением толстой кишки и интоксикацией.

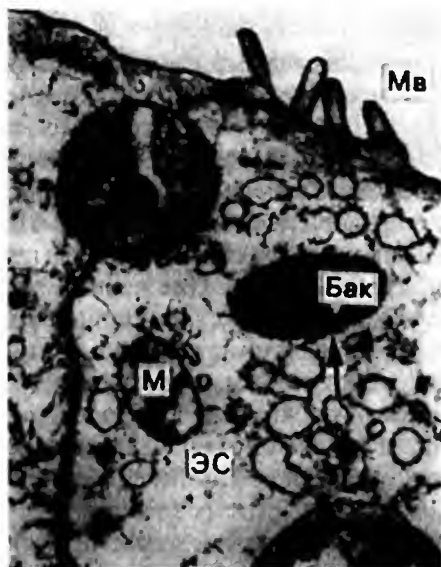


Рис. 24-13. Дизентерия. Шигелла (Бак) в эпителиальной клетке кишки, клетка в состоянии глубокой дистрофии. Расширение и вакуолизация канальцев эндоплазматической сети (ЭС), деструкция митохондрий (М) и микроворсинок (Мв). Электронограмма, $\times 8000$ (по Такеуши и др.)

Этиология и патогенез. Дизентерия вызывается группой родственных бактерий — шигеллами с нередкой сменой их видов. Путь заражения — фекально-оральный. Инкубационный период длится до 3 сут. Бактерии находят наиболее благоприятные условия для развития в толстой кишке. Место жизнедеятельности и размножения шигелл — эпителий слизистой оболочки толстой кишки (рис. 24-13), где они недоступны для лейкоцитов, антител, антибиотиков. Цитопатическое действие шигелл на клетки обуславливает деструкцию и десквамацию эпителия, развитие десквамативного катара толстой кишки в начальной стадии болезни. Высвобождение энтеротоксина при гибели эпителия оказывает вазонейропаралитическое действие — паралич кровеносных сосудов, повреждение интрамуральных нервных ганглиев кишки. Деструкция эпителия слизистой оболочки и паралич кровеносных сосудов кишки, с которым связано усиление экссудации, определяют смену катара фибриноз-

ным воспалением. При отторжении фибринозных пленок и некротических масс слизистой оболочки образуются язвы. Таким образом, характер морфологических изменений толстой кишки при дизентерии в значительной мере обусловлен внутриэпителиальным обитанием шигелл и вазонейропаралитическим действием их токсина. Определенное значение имеет и возраст больного.

Патологическая анатомия. Изменения местного характера развиваются главным образом в слизистой оболочке прямой и сигмовидной кишки. Степень этих изменений по направлению к слепой кишке убывает. В развитии колита различают 4 стадии: катаральный колит, фибринозный колит, образование язв (язвенный колит) и заживление язв.

Стадия катарального колита (продолжительность составляет 2–3 сут) характеризуется гиперемией и набуханием слизистой оболочки кишки, в которой встречаются участки поверхностного некроза и кровоизлияния. Просвет кишки в связи со спазмом мышц сужен. *Микроскопически* обнаруживают слущивание эпителия, в цитоплазме которого находят шигеллы (рис. 24-14), гиперемию, отек, кровоизлияния и очаги некроза слизистой оболочки, лейкоцитарные инфильтраты в строме.

В **стадии фибринозного**, чаще дифтеритического колита (продолжительность — 5–10 сут), на вершине складок слизистой оболочки и между ними появляется фибринозная пленка коричнево-зеленого цвета (рис. 24-15). Стенка кишки утолщена, просвет резко сужен.

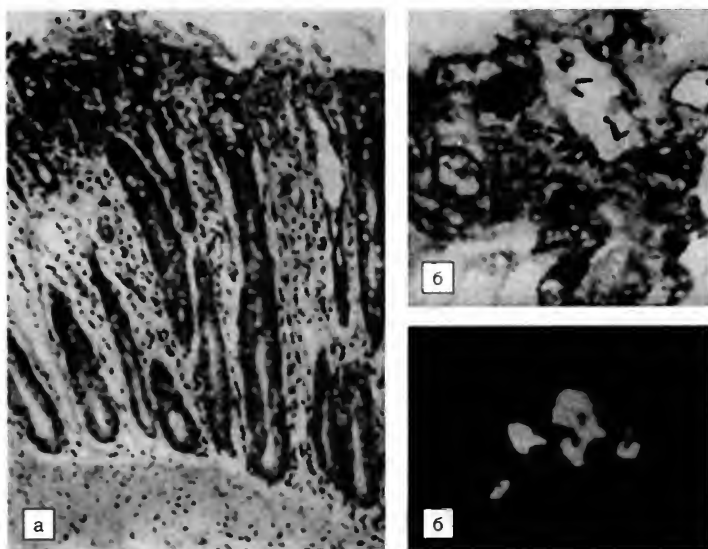


Рис. 24-14. Дизентерия. Катаральный колит (по М.В. Войно-Ясенецкому): а — десквамация покровного эпителия слизистой оболочки, клеточная инфильтрация стромы; б — возбудители дизентерии в эпителии слизистой оболочки; в — люминесценция возбудителей дизентерии после обработки срезов специфической сывороткой

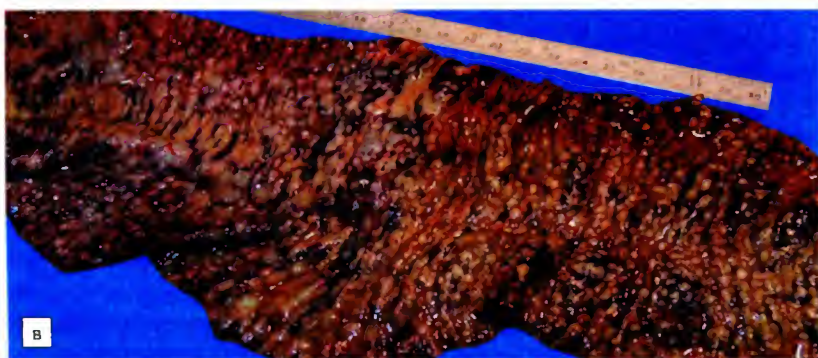
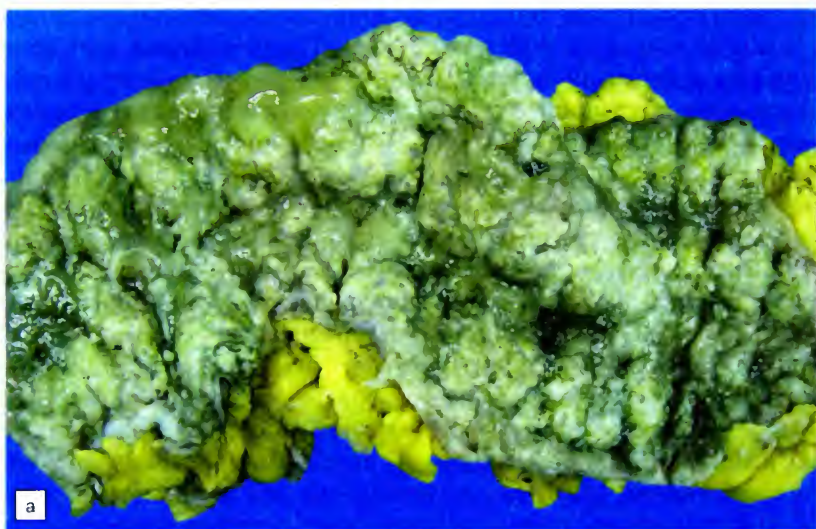


Рис. 24-15. Катаральный (а), дифтерический (б) и язвенный (в) колит при дизентерии

При *гистологическом исследовании* виден проникающий на различную глубину некроз слизистой оболочки, некротические массы пронизаны нитями фибрина.

Слизистая оболочка по периферии некротических очагов и подслизистый слой отечны, инфильтрованы лейкоцитами с фокусами геморрагии. В нервных образованиях кишки — подслизистом (мейсснеровом) и межмышечном (ауэрбаховом) сплетениях — обнаруживают дистрофию и некроз: вакуолизацию, кариолиз нервных клеток, распад нервных волокон с размножением леммоцитов.

При *дифтеритическом воспалении* некроз прогрессирует, при присоединении анаэробной инфекции развивается гангрена стенки кишки — гангренозный колит при дизентерии.

Стадия образования язв, т.е. язвенного колита, появляется на 10–12-е сутки болезни. Язвы неправильных очертаний и разной глубины образуются прежде всего в прямой и сигмовидной кишке в связи с отторжением фибринозных пленок и некротических масс. С образованием язв связана возможность кровотечения и перфорации стенки кишки.

Стадия заживления язв характеризуется регенерацией, продолжается в течение 3–4-й недели болезни. Дефекты слизистой оболочки заполняются созревающей грануляционной тканью. При незначительных дефектах регенерация полная, при глубокой и распространенной деструкции слизистой оболочки образуются рубцы, приводящие к сужению просвета кишки. Возможно вялое заживление язв, при этом появляются псевдополипы слизистой оболочки. В таких случаях говорят о хронической дизентерии. Однако ряд исследователей понятие хронической дизентерии отвергают, считая такой колит постдизентерийным. Однако у больных из краев язв удается высеять дизентерийные бактерии и обнаружить положительную реакцию агглютинации с дизентерийным антигеном.

Классическая схема стадийных изменений слизистой оболочки толстой кишки в ряде случаев нарушена. Иногда изменения ограничиваются только стадией катарального колита — *катаральной дизентерией* (абортивной формой). У детей на фоне катарального воспаления слизистой оболочки возникают выраженные изменения лимфатического аппарата кишки. Происходит гиперплазия клеток солитарных фолликулов, они увеличены и выступают над поверхностью слизистой оболочки — *фолликулярный колит*. Центральные участки фолликулов подвержены некрозу и гнойному расплавлению, на поверхности фолликулов появляются язвочки — *фолликулярно-язвенный колит*.

В *регионарных лимфатических узлах* при дизентерии возникает воспаление — лимфаденит с явлениями миелоидной метаплазии.

Общие изменения не имеют характерных черт. В *селезенке* происходит гиперплазия лимфоидных клеток, она незначительно увеличена. В *сердце* и *печени* часто наблюдают жировую дистрофию, в печени, кроме того, возможны мелкоочаговые некрозы. В *почках* нередко наблюдают некроз эпителия канальцев. Часто возникают *нарушения минерального обмена*, что ведет к появлению известковых метастазов, образованию микро- и макролитов.

Осложнения: перфорация (микрOPERфорация) язвы с развитием парапроктита или перитонита, флегмона кишки, реже — внутрикишечное кровотечение, рубцовые стенозы кишки — связаны прежде всего с язвами толстой кишки. Из внекишечных осложнений встречаются бронхопневмония, пиелит и пиелонефрит, серозные (токсические) артриты, пилефлебнитические абсцессы печени, амилоидоз, интоксикация, истощение.

Смерть больных дизентерией наступает от кишечных или внекишечных осложнений.

Иерсиниоз

Иерсиниоз — острое инфекционное заболевание с поражением желудка и кишечника, склонностью к генерализации процесса и поражением различных органов.

Иерсиниоз относится к зоонозам. В природе существует естественный резервуар заболевания — грызуны, кошки, собаки, свиньи, крупный и мелкий рогатый скот. Источник заражения — больные иерсиниозом и бактерионосители. Чаще болеют дети.

Этиология и патогенез. Возбудитель заболевания — *Yersinia enterocolitica*. Путь заражения — обычно алиментарный через зараженные овощи, фрукты, мясо, молоко. В развитии заболевания выделяют несколько фаз. После заражения инфекту преодолевает желудочный барьер, проникает в слизистую оболочку тонкой кишки, вызывает энтерит. Затем иерсинии лимфогенно проникают в мезентериальные лимфатические узлы, где размножаются и накапливаются, — развивается мезентериальный лимфаденит. Далее происходит прорыв бактерий из лимфатической системы в кровь, что ведет к диссеминации инфекции, поражению внутренних органов, интоксикации. Адекватная иммунная реакция на возбудитель обычно ведет к выздоровлению.

Патологическая анатомия. Выделяют 3 клинико-морфологические формы: абдоминальную (гастроэнтероколит), аппендикулярную и септическую.

Абдоминальная форма — гастроэнтероколит, энтероколит или энтерит, реже острый гастрит. Доминирует терминальный катаральный или катарально-язвенный энтерит. Слизистая оболочка терминального отдела подвздошной кишки отечна, просвет ее сужен, в области гиперплазированных групповых лимфоидных фолликулов определяют округлые язвы. Иногда в процесс бывает вовлечена слепая кишка, где обнаруживают изменения типа псевдомембранозного колита — инфильтрацию всех слоев стенки кишки нейтрофилами, мононуклеарными клетками, эозинофилами, плазматическими клетками. В дне язв находят иерсинии и полиморфно-ядерные лейкоциты.

Мезентериальные *лимфатические узлы* увеличены, спаяны в пакеты, ткань их инфильтрирована полиморфно-ядерными лейкоцитами, эозинофилами, гистиоцитами; иногда определяют микроабсцессы. *Печень* увеличена, гепатоциты подвержены дистрофии, изредка развивается острый гепатит.

Селезенка гиперплазирована (масса увеличена в 1,5–2 раза), с большими зародышевыми центрами в лимфоидных фолликулах и редукцией лимфоидной ткани. Очень часто выявляют иммунокомплексные поражения сосудов — васкулиты, тромбоваскулиты, фибриноидный некроз. Следствие системных васкулитов — сыпь, которая отмечена у 95% больных иерсиниозом, иногда гломерулонефрит.

При **аппендикулярной форме**, которую в некоторых случаях рассматривают как вариант абдоминальной, обнаруживают любые формы острого аппендицита, сочетающегося с терминальным илеитом и брыжеечным мезаденитом. В стенке червеобразного отростка находят обильную инфильтрацию полиморфно-ядерными лейкоцитами, эозинофилами, гистиоцитами, иногда иерсиниозные гранулемы из макрофагов, эпителиоидных клеток и единичных гигантских клеток типа Пирогова–Лангханса; для гранулем характерны кариорексис и гнойное расплавление.

Септическая форма заболевания протекает по типу септицемии, она заканчивается летально у 50% больных.

Осложнения имеют инфекционно-аллергический характер. В раннем периоде болезни возможны перфорация язв кишечника с развитием перитонита, желтуха, пневмония. В позднем периоде часто находят полиартрит, узелковую эритему, синдром Рейтера, миокардит. Осложнения пролонгируют течение заболевания до нескольких месяцев.

Исход обычно благоприятный, но заболевание может рецидивировать, принимать хронический характер. Летальный исход отмечен в основном при септической форме.

Холера

Холера (от греч. *chole* — желчь и *rheo* — течь) — острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением желудка и тонкой кишки. Холера — строгий антропоноз, относится к группе карантинных, или конвенционных, инфекций и чрезвычайно контагиозна.

Этиология. Возбудитель — вибрион, выделенный Р. Кохом в 1884 г. Наибольшее значение имеет вибрион азиатской холеры Коха и вибрион Эль-Тор — по названию карантинного пункта в Египте, где в 1906 г. был выделен новый тип вибриона, считавшийся ранее условно патогенным. Вибрион Эль-Тор по сравнению с вибрионом Коха вызывает более легкие формы заболевания, дает меньшую летальность.

Эпидемиология и патогенез. Распространение холеры имеет характер эпидемий и пандемий. За последние 150 лет отмечено 7 пандемий холеры. Седьмая пандемия началась в 1961 г. в Индонезии (Сулавеси) и распространилась впоследствии на страны Азии, Европы и Африки. Она связана с вибрионом Эль-Тор, который по сравнению с вибрионом азиатской холеры более устойчив, обитает в пресной и в морской воде и дольше живет во внешней среде.

Источник заражения — больной холерой или вибриононосите-
ль, резервуар возбудителя — вода. Энтеральное заражение происходит обычно при пот-

реблении инфицированной воды. Инкубационный период длится 3–5 сут. Щелочелюбивые вибрионы, преодолев кислотный барьер желудка, находят оптимальную среду обитания в тонкой кишке. У добровольцев холеру удавалось вызвать лишь после нейтрализации желудочного сока. Факторы патогенности вибриона, обеспечивающие колонизацию, — жгутики, способствующие его подвижности, муциназа, разжижающая слизь и облегчающая достижение возбудителями поверхности эпителия, и нейраминидаза, которая обеспечивает взаимодействие вибрионов с микроворсинками. В ответ на проникновение бактерий эпителиальные клетки либеркюновых желез выделяют щелочной секрет, насыщенный желчью, что является идеальной средой для размножения возбудителя. Токсин не способен реализовать свое действие на других клетках.

Холерные вибрионы образуют эндо- и экзотоксины. Экзотоксин (холероген) катализирует аденилатциклазу, приводя к повышению внутриклеточного содержания цАМФ и выходу большого объема изотонической жидкости и электролитов из клеток либеркюновых желез в просвет кишечника. Массированное образование цАМФ вызывает избыточную Na^+ -зависимую потерю ионов Cl^- клетками. Одновременно в тех же клетках блокируется цГМФ, что приводит к блокаде натриевого насоса клетки, нарушению всасывания Na^+ и K^+ и обратному всасыванию жидкости из просвета кишки. С обильной секрецией жидкости и нарушением обратного ее всасывания связана профузная диарея.

В развитии диареи играет роль повреждение клеточных и сосудистых мембран, приводя к повышению тканево-сосудистой проницаемости, причем повреждение мембран связано с муциназой вибриона. Профузная диарея приводит к быстрой потере воды и электролитов (натрия, калия, бикарбонатов), а обезвоживание — к гиповолемическому шоку и обменному ацидозу, сгущению крови и гипоксии, нарастающей олигурии и падению температуры тела — развивается алгидный (от лат. *algor* — холод) период холеры. Прогрессирующий эксикоз и нарушение электролитного баланса играют ведущую роль в возникновении холерной комы.

Патологическая анатомия. В развитии холеры различают 3 стадии (периоды): холерный энтерит, холерный гастроэнтерит и алгидный период.

Холерный энтерит имеет серозный или серозно-геморрагический характер. Слизистая оболочка набухшая, отечная и полнокровная; отмечают гиперсекрецию бокаловидных клеток, цитоплазматические мембраны которых разорваны и секрет выходит в просвет кишки. На этом фоне появляются единичные или множественные кровоизлияния. Энтерит, особенно вызванный вибрионом Эль-Тор, при своевременном лечении нередко заканчивается выздоровлением, однако может смениться вторым периодом болезни — холерным гастроэнтеритом.

При **холерном гастроэнтерите** явления энтерита нарастают, эпителиальные клетки вакуолизированы и теряют микроворсинки, некоторые из них погибают и десквамируются. К энтериту присоединяются серозный или серозно-геморрагический гастрит. Прогрессирующее обезвоживание в этот период связано не только с диареей, но и с рвотой.

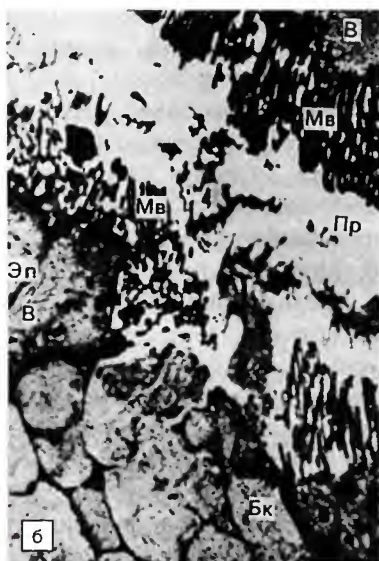
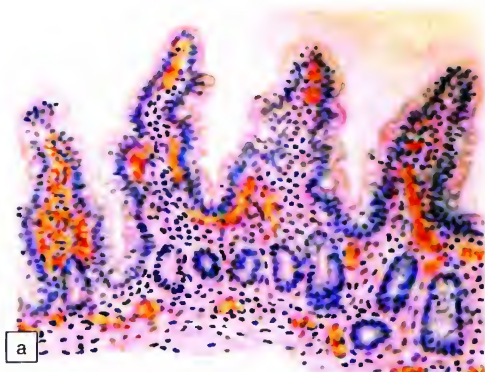


Рис. 24-16. Холера, алгидный период. Энтерит (энтеробиопсия): а — полнокровие, отек, слущивание эпителиальных клеток ворсин, клеточная инфильтрация стромы; б — гомогенизация цитоплазмы клеток кишечного эпителия (Эп), множественные вакуоли (В), разрушение и слущивание микроворсинок (Мв), Бк — гиперсекретирующая бокаловидная клетка, Пр — просвет кишки. Электронограмма, $\times 10\,000$ (по А.А. Авакяну и др.)

В алгидный период морфологические изменения выражены наиболее отчетливо (рис. 24-16). В тонкой кишке отмечают резкое полнокровие, отек, некроз и слущивание эпителиальных клеток ворсин, инфильтрацию слизистой оболочки лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами, очаги кровоизлияний. Петли кишки растянуты, в просвете их содержится много (3–4 л) бесцветной жидкости без запаха в виде рисового отвара. В этой жидкости удастся обнаружить вибрионы. Серозная оболочка кишки сухая, с точечными кровоизлияниями, матовая, окрашена в розово-желтый цвет. Между петлями тонкой кишки обнаруживают прозрачную, липкую, тянущуюся в виде нитей слизь.

Проявления эксикоза ярко выражены, их обнаруживают при осмотре и при внутреннем исследовании трупа. Трупное окоченение наступает быстро и сохраняется в течение нескольких дней. В результате этого мышцы резко контурированы — «поза гладиатора». Кожа, как правило, сухая, морщинистая, особенно на пальцах рук — «руки прачки». Вследствие быстрого наступающего трупного окоченения она иногда напоминает гусиную кожу. Слизистые оболочки, подкожная клетчатка, мышцы сухие, причем мышцы темно-красные. Кровь в венах густая и темная. Серозные оболочки тоже сухие, покрыты липкой, прозрачной слизью, которая тянется в виде

нитей. С обезвоживанием связаны изменения многих внутренних органов: селезенки, печени, желчного пузыря, почек, миокарда, головного мозга. Селезенка уменьшена, капсула ее морщинистая, фолликулы атрофичны, отмечают гемосидероз пульпы. В печени развиваются дистрофия гепатоцитов и очаговые некрозы паренхимы, желчеобразование нарушено. Желчный пузырь растянут прозрачной светлой желчью — «белая» желчь. В почках отмечают некроз эпителия канальцев главных отделов нефрона — изменения, наблюдаемые при олигурии или острой почечной недостаточности. В миокарде, головном мозге определяют дистрофию и некробиоз.

Осложнения. Выделяют специфические и неспецифические осложнения холеры. *Специфические осложнения* — холерный тифоид и постхолерная уремия. *Холерный тифоид* развивается как гиперергическая реакция на повторное поступление вибрионов. Не исключено влияние и патогенной микрофлоры кишечника. Клинико-морфологические проявления алгидного периода при тифоиде исчезают. Основные изменения наблюдают в толстой кишке — дифтеритический колит, схожий с дизентерийным колитом. Селезенка увеличена, помимо гиперплазии пульпы в ней находят инфаркты. В печени появляются множественные, различной величины очаги некроза в связи с тромбозом междольковых сосудов. Изменения почек характеризуются подострым, экстракапиллярным гломерулонефритом или некрозом эпителия почечных канальцев. Эти изменения обуславливают уремию при холерном тифоиде.

Постхолерная уремия — осложнение посталгидной холеры, при котором в корковом веществе почек появляются множественные инфарктоподобные некрозы.

Неспецифические осложнения холеры: пневмония, абсцесс, флегмона, рожа, сепсис.

Смерть больного холерой обычно наступает в алгидный период от обезвоживания, комы, уремии, интоксикации. В связи с ранним и адекватным лечением (введением жидкостей и электролитов, приемом антибиотиков) летальность при холерном алгиде значительно снижена.

Возможна смерть и от осложнений холеры, из которых наиболее частое — уремия.

Чума

Чума (*pestis*) — острое инфекционное заболевание из группы карантинных (конвенционных) болезней.

Этиология. Палочка чумы (*Yersenia estia*) — аэроб и факультативный анаэроб, выделяет фибринолизин и гиалуронидазу и персистирует в полиморфно-ядерных лейкоцитах и макрофагах. Антигены ее близки антигенам тканей человека.

Эпидемиология и патогенез. Для чумы характерны эпидемии и пандемии с высокой летальностью. Однако встречаются спорадические заболевания и доброкачественные формы. Чума — типичный антропозооноз. Источник заражения и резервуар возбудителя чумы — дикие животные, главным обра-

зом грызуны (суслики, тарбаганы, тушканчики, белки, крысы), из домашних животных — кошки, верблюды. Среди грызунов нередко эпидемии (энзоотии) чумы, которые имеют характер геморрагической септицемии. Возможны два пути заражения человека: часто от больных грызунов при укусе блох (бубонная или кожно-бубонная чума), реже — воздушно-капельный путь от больного человека с чумной пневмонией (первично-легочной чумой). Инкубационный период — от нескольких часов до 6 сут.

От места заражения при укусе блохи возбудитель распространяется лимфогенно, в регионарном лимфатическом узле развивается воспаление — лимфаденит (первичный чумной бубон первого порядка). При дальнейшем лимфогенном распространении появляются бубоны второго, третьего порядка и т.д. Однако независимо от формы для чумы наиболее характерна гематогенная генерализация. Заболевание течет, как сепсис (геморрагическая септицемия), что объясняют недостаточностью при чуме фагоцитарной реакции (эндоцитобиоза) и гуморального иммунитета. Антитела вырабатываются крайне медленно и не достигают высоких титров. Возможно, это связано с тем, что палочка чумы обладает антигенной близостью к клеткам человеческого тела.

С особенностями иммунитета (подавлением фагоцитоза) и возбудителя (наличием в палочке чумы гиалуронидазы и фибринолизина) связаны характер и динамика тканевых изменений — серозно-геморрагическое воспаление, сменяемое геморрагически-некротическим и гнойным, как реакция на некроз.

Патологическая анатомия. Различают бубонную, кожно-бубонную (кожную), первично-легочную и первично-септическую формы чумы.

Бубонная чума характеризуется увеличением регионарных по отношению к воротам инфекции лимфатических узлов (чаще — паховых, реже — подмышечных, шейных). Такие узлы носят название «первичные чумные бубоны» первого порядка. Они могут быть единичными (рис. 24-17) или множественными. Бубоны достигают 5–8 см в диаметре; лимфатические узлы спаяны, тестоватой консистенции, неподвижны, на разрезе темно-красного цвета, с очагами некроза. Ткань, окружающая бубоны, отекает. При *микроскопическом исследовании* определяют картину острого серозно-геморрагического лимфаденита: ткань лимфатического узла пропитана кровью и серозной жидкостью, в которой содержится масса микроорганизмов, отмечают пролиферацию ретикулярных клеток. На этом фоне появляются очаги некроза, лимфаденит



Рис. 24-17. Чума. Бубон правого плеча

становится геморрагически-некротическим. Как реакция на некроз развиваются гнойное воспаление и расплавление ткани лимфатического узла, появляются язвы. При благоприятном исходе язвы рубцуются. Однако чаще первичные бубоны первого порядка становятся источником лимфогенного и гематогенного распространения инфекции.

При *лимфогенном распространении* появляются новые бубоны (*первичные бубоны второго, третьего порядка* и т.д.), в которых отмечают те же морфологические изменения, что и в регионарном лимфатическом узле. *Гематогенное распространение* ведет к быстрому развитию чумной бактериемии и септицемии, которые проявляются сыпью, множественными геморрагиями, гематогенным поражением лимфатических узлов, селезенки, вторичной чумной пневмонией, дистрофией и некрозом паренхиматозных органов.

Сыпь может иметь вид пустул, папул, эритем с обязательным геморрагическим и некротическим компонентом, нередко с образованием язв. Множественные геморрагии отмечают в серозных и слизистых оболочках.

При *гематогенном поражении лимфатических узлов* появляются *вторичные бубоны* — серозно-геморрагический, геморрагически-некротический лимфаденит. *Селезенка* септическая, резко увеличена (в 2—4 раза), дряблая, дает обильный соскоб пульпы, с очагами некроза и лейкоцитарной реакцией на некроз. *Вторичная чумная пневмония* в результате гематогенного (эмболического) заноса инфекции имеет очаговый характер. В легких в связи с серозно-геморрагическим воспалением появляются множественные темно-красные очаги с участками некроза, где обнаруживают огромное количество возбудителя. Больные вторичной чумной пневмонией могут быть источником воздушно-капельной инфекции, т.е. возникновения *первично-легочной чумы*. Дистрофия и некрозы появляются во многих паренхиматозных органах — *сердце, печени, почках* и т.д.

Кожно-бубонная (кожная) форма чумы отличается от бубонной тем, что, помимо бубона, развиваются изменения в месте заражения — первичный аффе́кт в виде «чумной фликтены» (пузырек с серозно-геморрагическим содержимым) либо чумного геморрагического карбункула. Между первичным аффе́ктом и бубоном наблюдают лимфангит. На месте карбункула отмечают отек, уплотнение кожи, которая становится темно-красной. На разрезе видны кровянистое пропитывание всех слоев кожи, очаги некроза, окруженные скоплениями лейкоцитов. В дальнейшем карбункул изъязвляется. Развивается септицемия с теми же изменениями в органах, что и при бубонной чуме.

Первично-легочная чума чрезвычайно контагиозна. Возникает долевая пневмония, как правило, поражается плевра — развивается плевропневмония. На разрезе ткань легкого серо-желтая, плеврит серозно-геморрагический. В начале заболевания отмечают полнокровие ткани, в просвете альвеол содержится серозно-геморрагический экссудат; в дальнейшем образуются стазы, кровоизлияния, очаги некроза и вторичного нагноения. Выражены явления тяжелой интоксикации. Во внутренних органах, слизистых оболочках, коже обнаруживают множественные кровоизлияния. Продолжительность заболевания — 2—3 сут.

Первично-септическая чума характеризуется картиной сепсиса без видимых входных ворот инфекции. Течение болезни крайне тяжелое.

Для диагностики чумы у секционного стола обязательны бактериоскопическое и последующее бактериологическое исследования с посевом культуры палочки чумы. Подтверждают диагноз биологическим опытом — введением животным материала, взятого на вскрытии. В случае чумы смерть животных наступает на 3–6-е сутки опыта от геморрагической септицемии. При вскрытии трупа соблюдают особые меры предосторожности.

Осложнения чумы обычно смертельны. При бубонной, кожно-бубонной и первично-септической формах чумы больной умирает от септицемии или кахексии, чумного маразма. При первично-легочной чуме — от интоксикации или легочных осложнений.

Туляремия

Туляремия — инфекционное природно-очаговое заболевание из группы бактериальных антропозоонозов, протекающее остро или хронически.

Этиология. Заболевание вызывается *Francisella tularensis*, открытой Г. Мак-Коем и Ч. Чепином (1912) на берегах озера Туларе в Калифорнии, откуда и произошло его название.

Эпидемиология и патогенез. Резервуар возбудителя — грызуны (главным образом водяные крысы, зайцы, дикие кролики, белки, полевые мыши), среди которых периодически возникают чумоподобные эпидемии. Туляремия передается от животных контактным, воздушно-капельным, водным и пищевым путем, а также через кровососущих насекомых (клещей). Заражение от больных людей практически не встречается. Болезнь имеет обычно профессиональный характер, встречается в виде промысловых эпидемий у охотников. Возможны спорадические случаи. Инкубационный период — 3–8 сут. Патогенез туляремии имеет много общего с чумой — доброкачественной чумой. В месте внедрения возбудителя может возникать первичный аффект (пустула, изъязвление). Обычно первичный аффект не возникает, бактерии лимфогенно достигают регионарных лимфатических узлов (чаще подмышечных или паховых), где развивается воспаление, образуются первичные туляремийные бубоны. Распространяется инфекция лимфогенно и гематогенно, но генерализация инфекции при туляремии происходит на фоне иммунных реакций, о чем свидетельствует раннее формирование туляремийных гранулем.

Патологическая анатомия. Различают бубонную, легочную и тифоидную формы туляремии.

При **бубонной форме** выражены все компоненты первичного туляремийного комплекса, но они особенно характерны для язвенно-бубонного варианта этой формы. На месте внедрения инфекта (обычно на пальцах правой руки) появляется пустула, а затем язва. При гистологическом исследовании, помимо некроза эпидермиса, в дерме обнаруживают туляремийные гранулемы. Они состоят из эпителиоидных, лимфоидных, гигантских клеток, полиморфно-ядерных лейкоцитов, в центре гранулем определяют

некроз. Туляремийные гранулемы напоминают туберкулезные и отличаются от них лишь склонностью к нагноению. В туляремийных бубонах, которые представляют собой увеличенные и спаянные лимфатические узлы, образуются гранулемы, очаги некроза и нагноения. Если нагноение выражено резко появляются свищи, длительно незаживающие язвы, на месте которых образуются рубцы. В таких случаях заболевание принимает хроническое течение. При генерализации процесса гранулемы и очаги нагноения появляются в разных органах: селезенке, печени, костном мозге, легких, эндокринных органах. Селезенка при этом увеличена и напоминает септическую селезенку. При хроническом течении заболевания в тканях находят туляремийные гранулемы и склероз.

Легочная форма туляремии (при воздушно-капельном заражении) характеризуется первичной туляремийной пневмонией и лимфаденитом регионарных лимфатических узлов. Очаги уплотнения в легком напоминают очаги творожистого некроза при туберкулезе. В этих очагах обнаруживают скопления серозно-фибринозного или серозно-геморрагического экссудата с участками некроза и гранулематоз. В лимфатических узлах тоже определяют гранулемы, очаги некроза и нагноения.

Тифоидная форма характеризуется септициемией с множественными геморрагиями в органах без местных кожных изменений и изменений лимфатических узлов. Бактериологическое исследование и биологический опыт (заражение животных материалом от трупа) позволяют диагностировать заболевание.

Смерть чаще наступает при тифоидной (сепсис) и легочной формах туляремии (пневмонии).

Бруцеллез

Бруцеллез — инфекционное заболевание из группы бактериальных антропооозов, протекающее остро, подостро и хронически.

Этиология. В патологии человека бруцеллез равнозначен мальтийской лихорадке, или болезни Банга. Заболевание и возбудитель — *Brucella* — названы по имени Д. Брюса, нашедшего в 1866 г. в козьем молоке возбудителя мальтийской лихорадки — козье-овечий тип бруцеллы. В ветеринарии бруцеллез отождествляют с инфекционным абортom крупного рогатого скота и свиней. Возбудитель аборта крупного рогатого скота, или коровий тип бруцеллы, открыт в 1897 г. Б. Бангом, а возбудитель аборта свиней, или свиной тип бруцеллы, — в 1914 г. Дж. Траумом. Все три вида возбудителя, объединенные в настоящее время в одну группу бруцелл, патогенны для человека.

Эпидемиология и патогенез. При заражении человека бруцеллой коровьего или свиного типа чаще наблюдают *спорадический бруцеллез*, а бруцеллой козье-овечьего типа — *эпидемический бруцеллез*. Заражение происходит через кожу, слизистые оболочки дыхательных путей или алиментарным путем при употреблении молока и молочных продуктов. Заболевание имеет часто профессиональный характер (болеют работники животноводства).

Инкубационный период длится 1–3 нед. В месте входных ворот инфекции изменения не развиваются. Возбудитель накапливается в регионарных лимфатических узлах, после чего происходит его гематогенная генерализация. Заболевание протекает на фоне сенсибилизации организма бруцеллами, причем иммунный ответ в разные периоды болезни выражен различно.

Патологическая анатомия. Изменения при бруцеллезе в острой, подострой и хронической стадиях различны.

Острая стадия характеризуется острым началом и септическим течением (1–2 мес), гиперергической реакцией в ответ на генерализацию инфекции. Эта реакция проявляется увеличением селезенки, печени, лимфатических узлов в связи с гиперплазией лимфоидных и эндотелиальных элементов, пролиферативными васкулитами с тромбозом и повышенной сосудистой проницаемостью. Развивается геморрагический диатез. В паренхиматозных органах — серозное воспаление и дистрофия.

В **подострой стадии** (3–4-й месяц болезни) преобладают реакции ГЗТ, в органах появляются бруцеллезные гранулемы. Они состоят из эпителиоидных и гигантских клеток типа Пирогова—Лангханса с примесью плазматических клеток и эозинофилов. В бруцеллезной гранулеме, в отличие от туберкулезной, много сосудов, эпителиоидные клетки расположены беспорядочно, а центральный некроз образуется редко. Помимо гранулематоза для этой стадии характерен системный аллергический продуктивно-деструктивный васкулит. При преобладании сосудистых изменений в том или ином органе наблюдают локальные проявления бруцеллеза. Наиболее часто поражены печень (гепатит), сердце (полипозно-язвенный эндокардит, продуктивный миокардит), головной мозг и его оболочки (энцефаломиелит, экссудативно-продуктивный менингит), почки (гломерулонефрит). В селезенке, как правило, отмечают гиперплазию пульпы, образование гранул, что ведет к ее увеличению.

Хроническая стадия наблюдается при длительном (более 1 года) течении болезни. Для нее характерны выраженная продуктивная реакция с образованием гранул, васкулиты, дистрофия, атрофия и склероз паренхиматозных органов. При снижении резистентности организма хронический бруцеллез протекает как затяжной сепсис и сопровождается кахексией.

В этой стадии отчетливо выражены локальные (органные) поражения. Различают несколько клинико-морфологических форм хронического бруцеллеза: сердечно-сосудистую, нервную (нейробруцеллез), гепатолиенальную, урогенитальную и костно-суставную.

При *сердечно-сосудистой форме* развивается полипозно-язвенный эндокардит аортальных клапанов, напоминающий бактериальный (затяжной септический) эндокардит. С клапанных наложений высевают бруцеллы. Эндокардит сочетается с продуктивным миокардитом. В строме миокарда появляются гранулемы, а в разветвлениях венечных артерий — продуктивное воспаление, тромбоз (тромбоваскулит). При длительном течении формируются аортальный порок сердца, кардиосклероз.

Нервная форма (нейробруцеллез) характеризуется менингоэнцефалитом, в основе которого лежит продуктивно-деструктивный васкулит с глиаль-

ной реакцией. При тромбозе сосудов появляются очаги размягчения мозга, кровоизлияния, кисты.

При *гепатолиенальной форме* преобладают изменения печени и селезенки с исходом в цирроз печени и спленомегалию, сопровождаемые желтухой и геморрагическим диатезом.

Для *урогенитальной формы* характерны специфический орхит и эпидидимит с исходом в атрофию яичек и их придатков (бруцеллезные оофориты наблюдают редко).

При *костно-суставной форме* гранулематозный процесс преобладает в мышцах, сухожилиях, апоневрозах, в капсуле и синовиальной оболочке суставов, в костном мозге. Развиваются остеомиелит трубчатых и плоских костей, периоститы и артриты с деструкцией костей и суставов. Возможна и смешанная форма хронического бруцеллеза.

Смерть в острой стадии бруцеллеза наступает от сепсиса. В подострой и хронической стадиях она обусловлена локальными поражениями.

Сибирская язва

Сибирская язва — острое инфекционное заболевание из группы бактериальных антропозоонозов.

Этиология. Заболевание вызывается спороносной и устойчивой во внешней среде сибиреязвенной палочкой *Bacillus anthracis*, которую впервые выделил в чистой культуре Р. Кох (1876).

Эпидемиология и патогенез. Помимо человека болеют и домашние животные — лошадь, крупный и мелкий рогатый скот. Заражение человека от больных животных происходит разными путями. Если заражение осуществляется через кожу, возникает кожная форма, алиментарным путем — кишечная форма, при вдыхании воздуха, содержащего споры возбудителя сибирской язвы, — первично-легочная форма заболевания. Инкубационный период составляет 2–3 сут. Болезнь имеет выраженный профессиональный характер. После проникновения в организм сибиреязвенная бактерия образует капсулу, что препятствует фагоцитозу и становлению иммунитета. В месте внедрения возбудитель вызывает отрицательный лейкотаксис и развитие серозно-геморрагического воспаления. Распространение инфекции сначала лимфогенное, с накоплением инфекта в регионарных лимфатических узлах, затем гематогенное, что ведет к bacterиемии и сепсису.

Патологическая анатомия. Различают кожную, кишечную, первично-легочную и первично-септическую формы сибирской язвы.

Кожная форма встречается наиболее часто. На месте внедрения возбудителя (лице, шея, конечностях, реже туловище) появляется небольшое красное пятно, в центре которого образуется пузырек с серозно-геморрагической жидкостью. Вскоре центральная часть его некротизируется, становится черной, похожей на уголь, — *образуется сибиреязвенный карбункул*. Его основа — острейшее серозно-геморрагическое воспаление. В отечных тканях, окружающих карбункул, определяют большое количество бактерий, причем явления фагоцитоза отсутствуют, лейкоцитов в экссудате крайне мало.

Почти одновременно с карбункулом развивается регионарный серозно-геморрагический лимфаденит. Лимфатические узлы резко увеличены, на разрезе темно-красного цвета. Отмечают резкое полнокровие, отек и геморрагическое пропитывание их ткани, в которой находят значительные скопления микроорганизмов. Рыхлая клетчатка вокруг лимфатических узлов тоже отечна, с участками геморрагии. Часто кожная форма заканчивается выздоровлением, однако у четверти больных развивается сибиреязвенный сепсис.

Конъюнктивальная форма как разновидность кожной возникает при попадании спор в конъюнктиву и сопровождается серозно-геморрагическим воспалением тканей глаза (офтальмитом), отеком окружающей его клетчатки.

При **кишечной форме** болезни в нижнем отделе подвздошной кишки появляются обширные участки геморрагической инфильтрации и язвы, развивается серозно-геморрагическое воспаление кишки. В лимфатических узлах брыжейки находят картину серозно-геморрагического воспаления, которое распространяется на окружающую их клетчатку. Лимфатические узлы отечны, пропитаны кровью. В брюшной полости накапливается серозно-геморрагический выпот. Как правило, кишечная форма осложняется сепсисом.

Первично-легочная форма характеризуется геморрагическим трахеитом, бронхитом и серозно-геморрагической очаговой или сливной пневмонией. Лимфатические узлы корней легких увеличены, отечны, с очагами кровоизлияний, что связано с серозно-геморрагическим воспалением. Первично-легочная форма, как правило, осложняется сепсисом.

Для **первично-септической формы** характерны общие проявления инфекции при отсутствии местных изменений. Эти проявления однозначны как при первичном сибиреязвенном сепсисе, так и при вторичном, осложняющем кожную, кишечную или первично-легочную формы заболевания. При вскрытии больного, умершего от сибиреязвенного сепсиса, находят увеличенную дряблую селезенку, на разрезе она темно-вишневого цвета, почти черная, дает обильный соскоб пульпы. В мазках с поверхности разреза селезенки обнаруживают большое количество сибиреязвенных палочек. Особенно характерно развитие *геморрагического менингоэнцефалита* (рис. 24-18). Мягкие мозговые оболочки на своде и основании мозга отечны, пропитаны кровью, имеют темно-красный цвет — «красный чепец». Картина напоминает травматическое повреждение мозга.

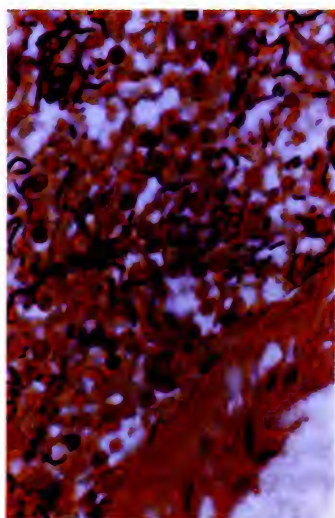


Рис. 24-18. Сибирская язва. Геморрагический менингоэнцефалит, мягкая мозговая оболочка пропитана кровью

При гистологическом исследовании обнаруживают серозно-геморрагическое воспаление оболочек и ткани мозга с разрушением стенок мелких сосудов, разрывом их, скоплением в просвете сосудов большого количества сибиреязвенных микроорганизмов. Заселение сосудов (капилляров, артериол) сибиреязвенными бактериями наблюдается повсеместно, а не только в головном мозге и его оболочках.

Смерть больных сибирской язвой наступает от сепсиса. На вскрытии диагноз сибирской язвы подтверждают результатами бактериоскопического исследования.

Возвратный тиф

Возвратный тиф (*typhus recurrens*) — инфекционное заболевание с острым началом, регулярными приступами лихорадки, интоксикацией, головными и мышечными болями, гепатолиенальным синдромом.

Этиология и патогенез. Заболевание вызывается спирохетой возвратного тифа *Borrelia recurrentis*, которую в 1873 г. обнаружил О. Обермейер в крови больных. Возбудитель размножается в клетках системы моноцитарных фагоцитов, его эндотоксин обладает нейротропным и вазопаралитическим действием. Возвратный тиф передается от человека человеку через укусы насекомых, чаще вшей, у которых спирохета размножается в полостях тела и гемолимфе и не выделяется в окружающую среду. Внедрение спирохет происходит при расчесах, сопровождаемых раздавливанием вши. Инкубационный период — 3–30 сут. В конце его возбудитель попадает в кровь, где высвобождается эндотоксин. Во время приступов лихорадки спирохеты свободно циркулируют в крови, а затем исчезают. Те из них, которые обнаруживают в крови при очередном приступе, отличаются по антигенным свойствам. Основное значение в возврате приступов лихорадки имеет персистенция возбудителя в макрофагах. Иммуитет после перенесенного возвратного тифа стойкий и длительный.

Патологическая анатомия. Изменения при возвратном тифе изучили отечественные исследователи — М.Н. Никифоров (1887), М.В. Войно-Ясенецкий (1964). Наиболее характерные изменения возникают в селезенке. Она увеличивается, масса ее достигает 400–600 г, консистенция плотная, капсула напряжена, иногда покрыта фибринозным налетом; в редких случаях наблюдают разрывы селезенки с массивным кровотечением. В пульпе появляются мелкие серо-белые или желтые очажки, которые хорошо видны на разрезе. Под капсулой обнаруживают инфарктоподобные очаги некроза, обусловленные поражением сосудов (некрозом стенки, тромбозом).

При микроскопическом исследовании отмечают гиперплазию фолликулов селезенки с распадом лимфоцитов и замещением их нейтрофилами. Особенно отчетливо эти изменения выражены в конце приступа, когда происходит фагоцитоз спирохет. Очаги некроза фолликулов селезенки называют *милиарными некрозами* (см. рис. 3-1). В дальнейшем в участках некроза фолликулов происходит полная регенерация лимфоидной ткани или образуются рубчики.

В печени и почках наблюдают дистрофию, иногда кровоизлияния. В миокарде находят дистрофию мышечных волокон и пролиферацию клеток стромы. В стенках мелких сосудов разных органов встречаются деструктивные изменения.

Осложнение возвратного тифа, часто ведущее к гибели больного, — разрыв селезенки. У истощенных больных наблюдаются пневмония, перихондрит ребер. При присоединении сальмонеллеза болезнь приобретает характер сепсиса с появлением многочисленных гнойничков в почках, развитием желтухи и т.д.

Туберкулез

Туберкулез — хроническое инфекционное заболевание, при котором поражаются все органы человека, но чаще страдают легкие.

Туберкулез остается распространенным заболеванием. Во всем мире ежегодно заболевают туберкулезом 2–3 млн, а умирают 3–5 млн человек; общее число больных достигает 15–20 млн, причем половина из них старше 45 лет. На развивающиеся страны Азии, Африки и Южной Америки, где туберкулез должен быть отнесен к эпидемическим заболеваниям без тенденции к уменьшению, приходится 75% больных и умерших от туберкулеза. Сложная ситуация с заболеваемостью туберкулезом в последние годы сложилась и в России. Борьбу с этим заболеванием осуществляет ВОЗ.

Туберкулез имеет ряд особенностей, отличающих его от других инфекций:

- убикивтарность (от лат. *ubique* — повсюду) инфекции в эпидемиологическом, клиническом и морфологическом отношении;
- «двуликость» туберкулеза, который в зависимости от соотношения иммунитета и аллергии может быть проявлением как инфицированности, так и болезни;
- полиморфизм клинико-морфологических проявлений;
- хроническое волнообразное течение — чередование вспышек и ремиссий заболевания.

Этиология и патогенез. Туберкулез вызывает микобактерия туберкулеза, открытая Р. Кохом в 1882 г. Различают 4 типа микобактерий: человеческий, бычий, птичий и микобактерию холоднокровных. Для человека патогенны два первых типа микобактерий. Для микобактерий туберкулеза характерны оптимальный рост в условиях большого насыщения тканей кислородом и вместе с тем возможность роста при его отсутствии (факультативный анаэроб); крайне выражена изменчивость — ветвистые, коккообразные, L-формы, которые под влиянием химиопрепаратов теряют клеточную стенку и длительно персистируют в организме.

Патогенез туберкулеза характеризуется проникновением микобактерий в организм и взаимодействие с ним, его тканями и органами. Возникновение, течение и исход туберкулеза в значительной степени обусловлены иммунным состоянием организма и его реактивностью. Реактивностью определяется необычное разнообразие клинико-морфологических проявлений

туберкулеза (одна из ярких его особенностей как болезни) и создаются большие трудности в клинической диагностике.

Различают три основных вида клинико-морфологических проявлений туберкулеза: первичный, гематогенный и вторичный туберкулез.

Первичный туберкулез

Первичный туберкулез характеризуют:

- развитие заболевания в период инфицирования, т.е. при первой встрече организма с инфектом;
- сенсибилизация и аллергия, реакции ГНТ;
- преобладание экссудативно-некротических изменений;
- склонность к гематогенной и лимфогенной (лимфожелудистой) генерализации;
- параспецифические реакции — васкулиты, артриты, серозиты и т.д.

Путь заражения, как правило, аэрогенный, возможен и алиментарный путь. Болеют преимущественно дети, но в настоящее время в связи с успешной профилактикой туберкулеза у детей первичный туберкулез наблюдают у подростков и взрослых.

Патологическая анатомия. Морфологическим выражением первичного туберкулеза является первичный туберкулезный комплекс (рис. 24-19). Он состоит из трех компонентов: очага поражения в органе — первичного аффекта, туберкулезного воспаления отводящих лимфатических сосудов — лимфангиита и туберкулезного воспаления регионарных лимфатических узлов — лимфаденита (рис. 24-20).



Рис. 24-19. Схема вариантов течения первичного туберкулеза

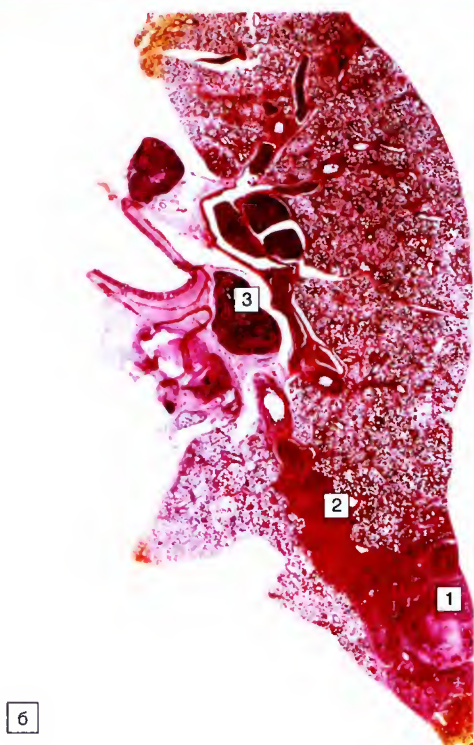


Рис. 24-20. Первичный туберкулез: а — первичный туберкулезный комплекс. Макропрепарат; б — первичный аффект в нижней доле правого легкого (1), туберкулезный лимфангиит (2) и казеозный лимфаденит (3). Срез легкого. Лупа

При аэрогенном заражении первичный туберкулезный очаг (аффект) в легких расположен субплеврально в хорошо аэрируемых III, VIII, IX, X (особенно часто в III) сегменте, чаще правого легкого. Он имеет вид фокуса экссудативного воспаления, причем экссудат быстро подвергается некрозу, образуется очаг казеозной пневмонии, окруженный зоной перифокального воспаления. Размеры аффекта различны. Иногда это альвеолит, едва различимый микроскопически, но чаще воспаление охватывает ацинус или дольку, реже — сегмент и очень редко — всю долю легкого. В казеозных массах первичного аффекта длительное время сохранены эластические и аргирофильные волокна каркаса легкого. В воспаление всегда вовлекается плевра с развитием фибринозного или серозно-фибринозного плеврита.

Очень быстро воспаление распространяется на прилежащие к первичному очагу лимфатические сосуды — возникает туберкулезный лимфангиит с лимфостазом и формированием по ходу лимфатических сосудов в отечной периваскулярной ткани туберкулезных бугорков. Образуется дорожка от первичного очага к прикорневым лимфатическим узлам.

В дальнейшем воспаление быстро переходит на бронхопульмональные, бронхиальные и бифуркационные лимфатические узлы. В них развивается специфическое воспаление с быстро наступающим казеозным некрозом — тотальный казеозный туберкулезный лимфаденит. Лимфатические узлы увеличиваются в несколько раз и на разрезе заполнены казеозными массами. Изменения в регионарных лимфатических узлах всегда более значительны по сравнению с первичным аффектом.

В клетчатке средостения, прилежащей к казеозноизмененным лимфатическим узлам, развивается выраженное в разной степени перифокальное воспаление, в тяжелых случаях встречаются даже очаги творожистого некроза.

При алиментарном заражении первичный туберкулезный комплекс образуется в кишечнике и тоже состоит из трех компонентов. В лимфоидной ткани нижнего отдела тощей или слепой кишки формируются туберкулезные бугорки с некрозом и последующим образованием в слизистой оболочке язвы — первичный аффект. Далее возникают туберкулезный лимфангиит с появлением бугорков по ходу лимфатических сосудов и казеозный лимфаденит регионарных к первичному аффекту лимфатических узлов.

Аналогичным образом проявляется первичный туберкулезный комплекс в миндалине (первичный аффект в миндалине, лимфангиит и казеозный некроз лимфатических узлов шеи), коже (язва в коже, лимфангиит, регионарный казеозный лимфаденит).

Течение первичного туберкулеза

Возможны 3 варианта течения первичного туберкулеза:

- затухание первичного туберкулеза и заживление очагов первичного комплекса;
- прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса;
- хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез) (см. рис. 24-19).

Затухание первичного туберкулеза и заживление очагов первичного туберкулезного комплекса начинается в первичном легочном очаге. Сначала рассасывается перифокальное воспаление, экссудативная тканевая реакция сменяется продуктивной. Вокруг очага казеозной пневмонии образуется вал из эпителиоидных и лимфоидных клеток, отграничивающий очаг от окружающей легочной ткани. Снаружи от этого вала появляются фиброзирующиеся туберкулезные гранулемы. Вокруг первичного аффекта формируется капсула, наружные слои которой состоят из рыхлой соединительной ткани с мелкими сосудами, окруженными клетками лимфоидного типа. Внутренний слой капсулы, прилежащий непосредственно к казеозным массам, постепенно обогащается волокнистыми структурами и сливается с наружным. Со стороны наружного слоя капсулы первичного аффекта вырастают сосуды, достигая внутреннего слоя капсулы и вступая в непосредственный контакт с казеозными массами, которые постепенно обезвоживаются, становятся плотными, обызвествляются (петрификация). С течением времени во внутреннем слое появляются многоядерные клетки, рассасывающие обызвествленные казеозные массы. На их месте путем метаплазии образуются костные балки с клетками костного мозга в межбалочных пространствах. Так, петрифицированный первичный очаг превращается в оссифицированный. Такой заживший первичный очаг называют по имени описавшего его чешского патолога *очагом Гона*.

На месте туберкулезного лимфангита в результате фиброзирования туберкулезных гранул образуется фиброзный тяж. Заживление в лимфатических узлах происходит так же, как и в легочном очаге. Однако в связи с большим объемом поражения в лимфатических узлах оно протекает медленнее. Очаг казеоза в лимфатическом узле постепенно обезвоживается, обызвествляется и окостеневает.

Обызвествленные очаги в легких обнаруживают у многих практически здоровых людей. При вскрытии умерших людей в возрасте до 10 лет их обнаруживают или выявляют у 6% трупов, 10–15 лет — у 25%, 20–30 лет — у 45%, а после 40 лет — почти у всех умерших людей. Таким образом, попадание туберкулезных микобактерий в организм человека ведет не только к заболеванию, но и к инфицированию, которое оказывает благоприятное влияние на становление иммунитета и предупреждение нового заражения. *Противотуберкулезный иммунитет* — инфекционный, нестерильный, т.е. он осуществляется в организме при наличии слабовирулентных микобактерий. Их удается выделить даже из обызвествленных очагов первичного туберкулезного комплекса. Практически уже давно проводят вакцинацию новорожденных и детей младшего возраста вакциной БЦЖ, приготовленной из ослабленных туберкулезных микобактерий. Обязательная противотуберкулезная вакцинация значительно снизила инфицированность детей, отодвинула сроки заражения людей старшего возраста, защитные силы которых выражены в гораздо большей степени. Однако следует учитывать, что в казеозных обызвествленных и даже частично оссифицированных очагах скапливаются маловирулентные микобактерии или их L-формы, которые проявляют свою жизнедеятельность при ослаблении защитных сил организма.

В кишечнике на месте первичной язвы при заживлении образуется рубчик, а в лимфатических узлах — петрификаты. Оссификация их протекает очень медленно.

Прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса проявляется в 4 формах: гематогенной, лимфогенной (лимфожелезистой), росте первичного аффекта и смешанной.

Гематогенная форма прогрессирования (генерализация) при первичном туберкулезе связана с ранним попаданием микобактерий в кровь (диссеминация) из первичного аффекта или из казеозноизмененных лимфатических узлов. Микобактерии оседают в разных органах и вызывают образование в них милиарных (просовидных) бугорков — милиарного туберкулеза (см. рис. 5-11) или крупных очагов величиной с горошину и более. В связи с этим различают милиарную и крупноочаговую формы гематогенной генерализации (рис. 24-21). Особенно опасно высыпание милиарных туберкулезных бугорков в мягких мозговых оболочках с развитием туберкулезного лептоменингита. Иногда при гематогенной генерализации появляются единичные, разной величины отсеы в разные органы, в том числе в верхушки легких (очаги Симона), которые спустя много лет после затихания первичной инфекции дают начало туберкулезному поражению в месте локализации этого очага.

Лимфогенная (лимфожелезистая) форма прогрессирования (генерализации) первичного туберкулеза проявляется вовлечением в специфическое воспаление бронхиальных, бифуркационных, околотрахеальных, над- и подключичных, шейных и других лимфатических узлов. Особое значение в клинической картине приобретает туберкулезный бронхоаденит. Если

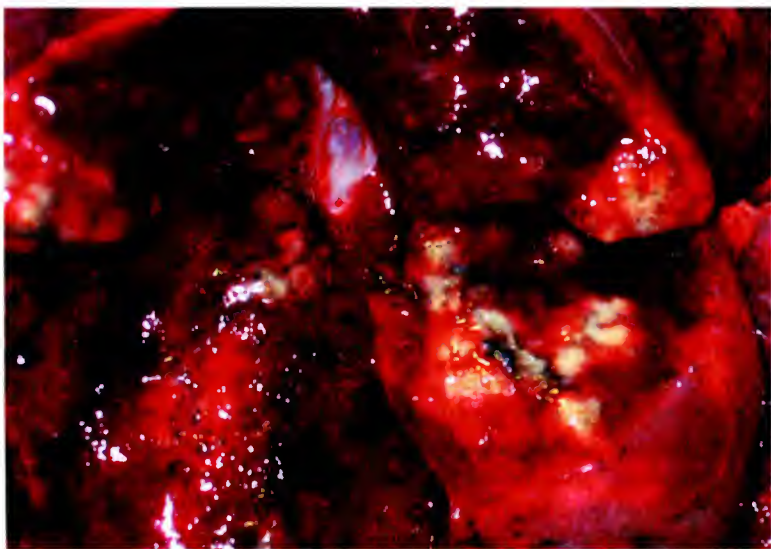


Рис. 24-21. Крупноочаговая форма генерализации первичного туберкулеза в легком

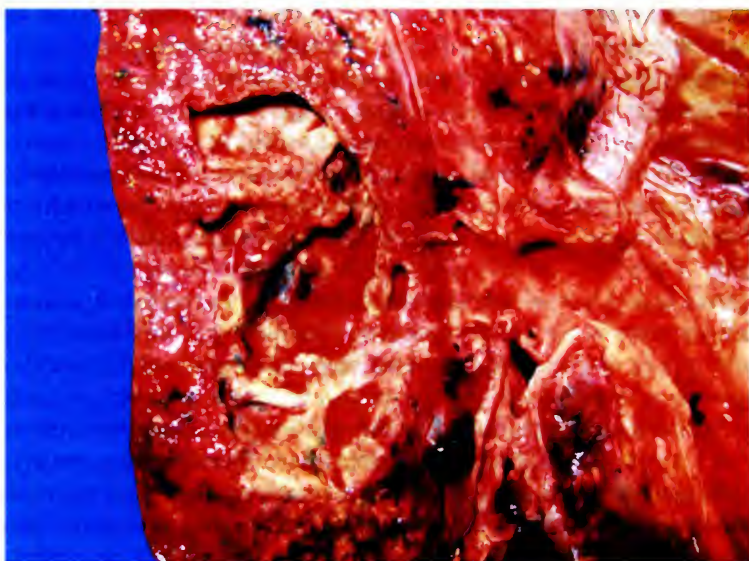


Рис. 24-22. Распад первичного аффекта и начало образования каверны

пакет лимфатических узлов напоминает опухоль, — это опухолевидный бронхоаденит. При этом казеозноизмененные увеличенные лимфатические узлы сдавливают просвет бронхов, что ведет к ателектазу легкого и пневмонии.

При *первичном кишечном туберкулезе* лимфогенная (лимфожелезистая) генерализация ведет к увеличению всех групп мезентериальных лимфатических узлов. Развивается туберкулезный мезаденит, который может доминировать в клинической картине заболевания.

Рост первичного аффекта — наиболее тяжелая форма прогрессирования первичного туберкулеза. При ней наступает казеозный некроз зоны перифокального воспаления, вокруг первичного аффекта образуются свежие участки экссудативного воспаления, подвергаемые омертвению и сливающиеся между собой. Ацинозный первичный очаг превращается в лобулярный, затем в сливной лобулярный, сегментарный, лobarный — лobarную казеозную пневмонию. Это самая тяжелая форма первичного туберкулеза, быстро заканчивающаяся гибелью больного, — *скоротечная чахотка*. В других случаях первичный очаг лобулярной или сегментарной казеозной пневмонии расплавляется и на его месте образуется *первичная легочная каверна* (рис. 24-22). Процесс принимает хроническое течение, развивается *первичная легочная чахотка*, напоминающая вторичный фиброзно-кавернозный туберкулез, но отличающаяся от него наличием казеозного бронхоаденита.

Первичный кишечный аффект растет за счет увеличения туберкулезной язвы обычно в слепой кишке. Появляются ограниченный туберкулезный перитонит, спайки, пакеты казеозноизмененных илеоцекальных лимфатических узлов. Образуется плотный конгломерат тканей, который клинически

ки иногда принимают за опухоль, — опухолевидный первичный кишечный туберкулез. Процесс имеет обычно хроническое течение.

Смешанную форму прогрессирования первичного туберкулеза наблюдают при ослаблении организма после перенесенных острых инфекций, например кори, при авитаминозах, голодании. В таких случаях обнаруживают крупный первичный аффект, казеозный бронхоаденит, нередко осложненный расплавлением некротических масс и образованием свища. В обоих легких и во всех органах видны многочисленные туберкулезные высыпания.

Обострение туберкулеза со стороны заживших петрифицированных лимфатических узлов возникают при длительном применении стероидных гормонов и иммунодепрессантов, снижающих сопротивляемость организма. Развивается массивный туберкулезный бронхоаденит с лимфогенной и гематогенной генерализацией, очень слабовыраженными общими явлениями и незначительной клеточной реакцией. Этот лекарственный (стероидный) туберкулез рассматривают как выражение эндогенной инфекции.

Исходы прогрессирующего первичного туберкулеза различны. В неблагоприятных ситуациях смерть больного наступает от общей генерализации процесса и туберкулезного менингита. При благоприятном течении заболевания и применении эффективных лекарственных препаратов прогрессирование первичного туберкулеза останавливают, удается перевести экссудативную реакцию в продуктивную, вызвать инкапсуляцию и обызвествление очагов первичного комплекса, рубцевание его отсеков.

При зажившем первичном аффекте специфическое воспаление в лимфоузловом компоненте первичного комплекса принимает медленно прогрессирующее течение с чередованием вспышек и затиханий — **хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез)**. При этом наступает сенсibilизация организма, повышается его чувствительность к неспецифическим воздействиям.

Повышенную реактивность организма клинически выявляют кожными туберкулиновыми пробами и появлением в тканях и органах параспецифических изменений: различных мезенхимальных клеточных реакций в виде диффузной или узелковой пролиферации лимфоцитов и макрофагов, гиперплазии кроветворной ткани, фибриноидных изменений соединительной ткани и стенок артериол в органах, диспротеиноза, иногда даже амилоидоза.

Параспецифические реакции ГНТ и ГЗТ в суставах придают хроническому первичному туберкулезу большое сходство с ревматизмом и описаны как ревматизм Понсе.

Хронически текущий первичный туберкулез — первичная легочная каверна и первичная легочная чахотка (см. рис. 20-19).

Гематогенный туберкулез

Гематогенный туберкулез объединяет проявления заболевания, возникающего и развивающегося в организме человека через значительный срок после перенесенной первичной инфекции, — **послепервичного тубер-**

кулеза. В этих случаях речь идет о людях, клинически выздоровевших от первичного туберкулеза, но сохранивших повышенную чувствительность к туберкулину и выработавших значительный иммунитет к туберкулезной микобактерии. Гематогенный туберкулез возникает у тех больных, у которых первичная инфекция оставила изменения в виде *очагов — отсевов* в различные органы или не вполне заживших фокусов в лимфатических узлах. Эти очаги долгое время остаются латентными, их активация происходит под влиянием каких-либо неблагоприятных факторов при повышенной реактивности (повышенной чувствительности к туберкулину на фоне выработанного иммунитета к микобактерии). При гематогенном туберкулезе преобладает продуктивная тканевая реакция (гранулема), выражена склонность к гематогенной генерализации, которая ведет к поражению различных органов и тканей.

Выделяют три разновидности гематогенного туберкулеза (рис. 24-23):

- генерализованный гематогенный туберкулез;
- гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких;
- гематогенный туберкулез с преимущественными внелегочными поражениями.

Генерализованный гематогенный туберкулез — наиболее тяжелая форма заболевания с равномерным высыпанием во многих органах туберкулезных бугорков и очагов, он встречается крайне редко. В одних случаях во всех органах формируются некротические очажки без пролиферации или со слабовыраженной экссудацией — *некротический вид* генерализованного туберкулеза или *острый туберкулезный сепсис*. В других случаях во всех органах появляются мелкие продуктивные милиарные бугорки — *острый общий милиарный туберкулез*, который часто заканчивается менингитом. Наконец, обычно у ослабленных больных наблюдают *острый общий крупноочаговый туберкулез*, который характеризуется образованием в разных органах крупных (диаметром до 1 см) туберкулезных очагов (рис. 24-24).

В каждом случае генерализованного гематогенного туберкулеза необходимо найти очаг — источник обсеменения. Обычно им оказывается не вполне заживший очаг первичной инфекции в лимфатическом узле, половых органах, костной системе и т.д.

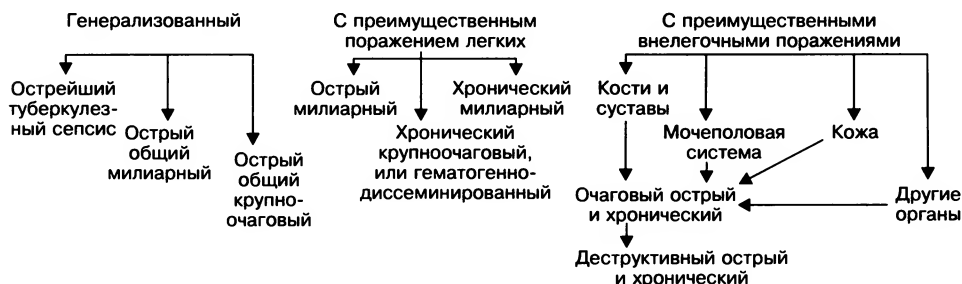


Рис. 24-23. Схема основных видов гематогенного туберкулеза



Рис. 24-24. Изменения селезенки при крупноочаговой генерализации гематогенного туберкулеза



Рис. 24-25. Милиарный туберкулез легких. Видны элементы зажившего первичного комплекса

Гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких характеризуется преобладанием в легких высыпаний, в то время как в других органах они отсутствуют или единичны. Наличие в легких многочисленных мелких милиарных бугорков свидетельствует о **милиарном туберкулезе легких** (рис. 24-25), который по течению может быть острым и хроническим.

При *остром милиарном туберкулезе*, который встречается редко, легкие вздутые, пушистые. В них, как песчинки, прощупывают мелкие бугорки, которые всегда более густо рассеяны в верхних сегментах. Нередко эта форма туберкулеза заканчивается менингитом. При *хроническом милиарном туберкулезе* возможны рубцевание бугорков и стойкая эмфизема легких. Вследствие этого увеличивается

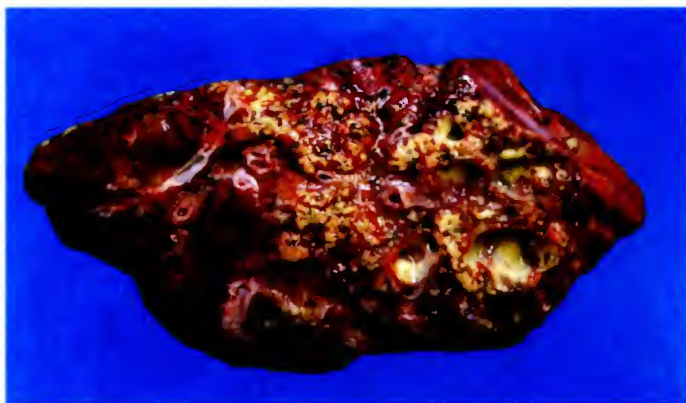


Рис. 24-26. Хронический крупноочаговый (гематогенно-диссеминированный) туберкулез легких

нагрузка на сердце и наблюдают гипертрофию правого желудочка — легочное сердце. Выделяют, кроме того, *хронический крупноочаговый, или гематогенно-диссеминированный, туберкулез легких*, который встречается у взрослых людей. Для него характерны преимущественно кортикоплевральная локализация очагов в легких, продуктивная тканевая реакция (рис. 24-26), сетчатый пневмосклероз, эмфизема, легочное сердце и наличие внелегочного туберкулезного очага.

Гематогенный туберкулез с преимущественным внелегочным поражением развивается из очагов-отсевов, занесенных в тот или иной орган гематогенным путем в период первичной инфекции. Поражаются преимущественно кости скелета (костно-суставной туберкулез) и мочеполовая система (туберкулез почек, половых органов), кожа и другие органы. Различают очаговую и деструктивную формы, которые могут иметь острое и хроническое течение (см. рис. 24-23), т.е. формы туберкулеза становятся фазами его развития.

Туберкулез костей и суставов встречается чаще у детей, развивается из очагов — отсеков в костном мозге — туберкулезный остеомиелит. Излюбленная локализация — тела позвонков (туберкулезный спондилит) (рис. 24-27), эпифизы костей тазобедренного (туберкулезный коксит) и коленного (туберкулезный гонит) суставов. Диафизы костей поражаются редко. Синовиальные оболочки вовлекаются в процесс вторично при переходе его с эпифиза кости на ткани сустава. Наиболее опасны при туберкулезе костей и суставов образование секвестров — участков омертвения кости, ее разрушение, образование горба и деформация суставов. С кости специфическое воспаление распространяется на прилежащие к суставам мягкие ткани, что ведет к появлению натечных абсцессов и свищей.

Туберкулез почек обычно односторонний, чаще проявляется у молодых людей в период полового созревания и в пожилом возрасте. Ранние очаги возникают в корковом слое, при прогрессировании процесса они появляют-



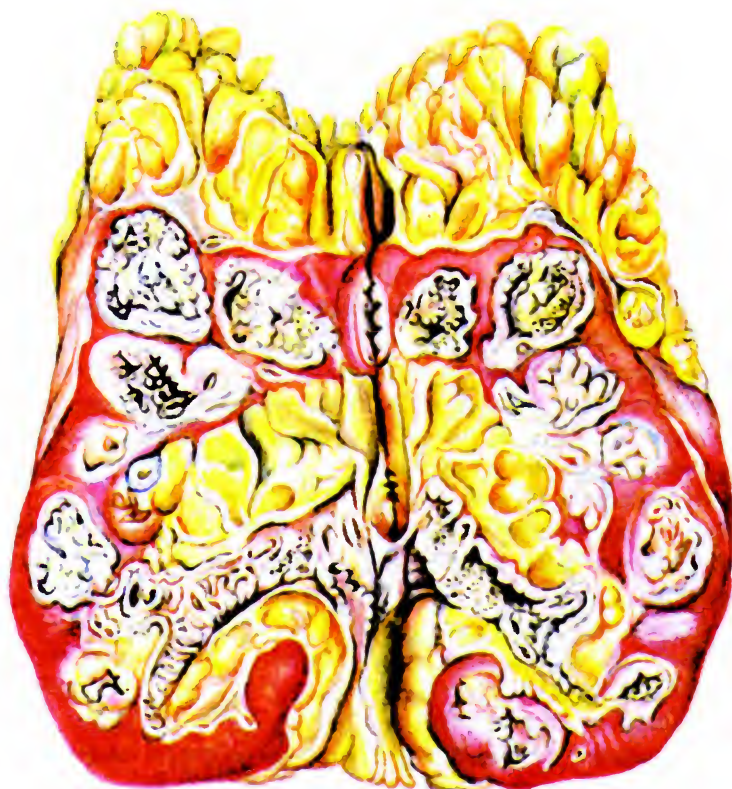
Рис. 24-27. Туберкулезный спондилит

ся в сосочках пирамид — здесь начинается деструктивный процесс с образованием полостей (рис. 24-28). Вне каверн интерстиций почечной ткани инфильтрирован лимфоцитами, гистиоцитами с примесью эпителиоидных клеток — хронический интерстициальный нефрит. Закрытие просвета мочеточника казеозными массами приводит к пионефрозу. Постепенно специфическое воспаление переходит на мочевыводящие пути, мочевой пузырь, предстательную железу, придаток яичка. У женщин поражаются слизистая оболочка матки, трубы, редко яичники.

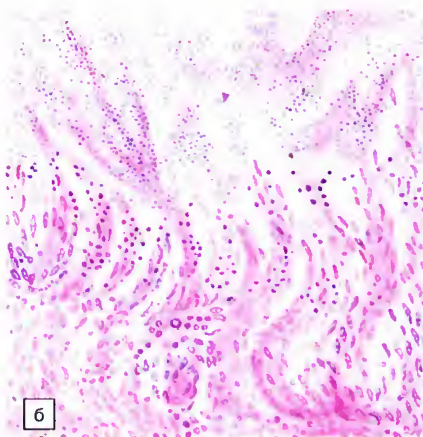
При гематогенном туберкулезе поражаются и эндокринные железы, ЦНС, печень, серозные оболочки. В серозных оболочках туберкулез возникает и в результате перехода специфического воспаления с пораженных лимфатических узлов.

Вторичный туберкулез

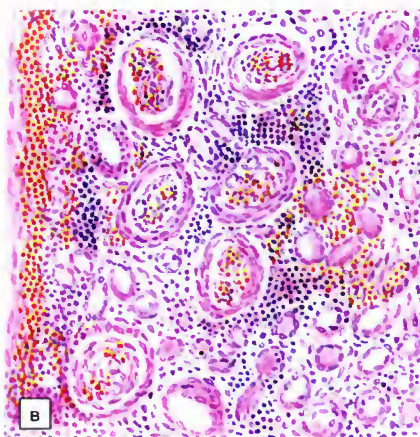
Вторичный, или реинфекционный, туберкулез развивается в организме взрослого человека, перенесшего ранее первичную инфекцию, которая



а



б



в

Рис. 24-28. Туберкулез почек: а — почка на разрезе; б — стенка каверны, построенная из туберкулезных грануляций и некротических масс; в — ткань почки вне зоны туберкулезных изменений — хронический интерстициальный нефрит

обеспечила ему относительный иммунитет, но не оградила от повторного заболевания, — послепервичный туберкулез. Для него характерны:

- избирательно легочная локализация процесса;
- контактное и интраканаликулярное (бронхиальное дерево, желудочно-кишечный тракт) распространение;
- смена клинико-морфологических форм — фаз туберкулезного процесса в легких.

Существуют две теории происхождения вторичного туберкулеза: экзогенное, т.е. новое заражение, и эндогенное. Анатомические находки позволяют проследить длинную цепь событий, начиная от очагов первичной инфекции до образования свежих очагов — реинфектов, и подтверждают теорию их эндогенного происхождения.

Патологическая анатомия. Различают 8 форм вторичного туберкулеза, каждая из которых представляет дальнейшее развитие предшествующей ей формы (рис. 24-29). В связи с этим формы вторичного туберкулеза — это одновременно и фазы его развития:

- острый очаговый туберкулез;
- фиброзно-очаговый туберкулез;
- инфильтративный туберкулез;
- туберкулема;
- казеозная пневмония;
- острый кавернозный туберкулез;
- фиброзно-кавернозный туберкулез;
- цирротический туберкулез.

Острый очаговый туберкулез встречается у людей в возрасте 20–25 лет и старше. Морфологически он характеризуется 1–2 очагами в I–II сегменте правого (реже левого) легкого — очагами реинфекта Абрикосова.

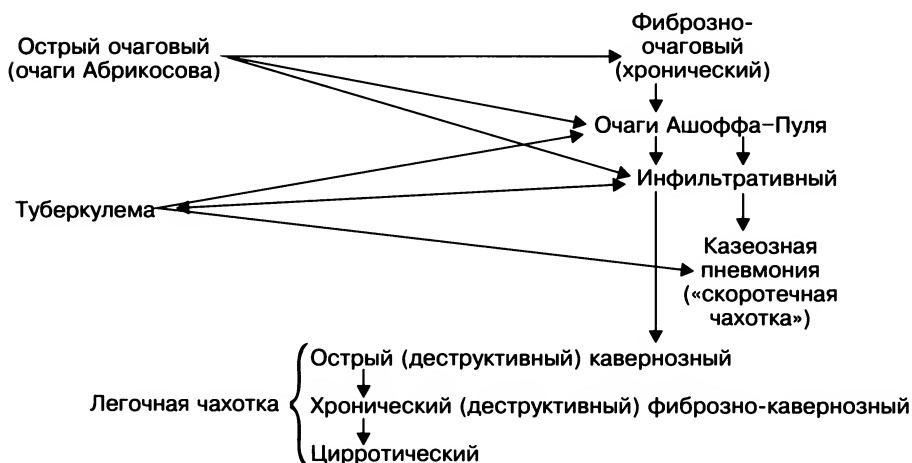


Рис. 24-29. Схема форм вторичного туберкулеза

А.И. Абрикосов в 1904 г. впервые показал, что начальные проявления вторичного туберкулеза состоят из специфического эндобронхита, мезобронхита и панbronхита внутريدолькового бронха. Специфическое воспаление по бронхиолам переходит на легочную паренхиму, развивается ацинозная или лобулярная творожистая бронхопневмония, вокруг которой быстро формируется вал эпителиоидных клеток с примесью лимфоидных и гигантских клеток Пирогова—Лангханса. В лимфатических узлах корня легкого развивается реактивное неспецифическое воспаление. При своевременном лечении, а чаще всего спонтанно процесс затихает, экссудативная тканевая реакция сменяется продуктивной, очаги казеозного некроза инкапсулируются и петрифицируются, появляются ашофф-пулевские очаги реинфекта, и процесс на этом заканчивается.

Фиброзно-очаговый туберкулез — фаза течения острого очагового туберкулеза, когда после периода затихания болезни (заживления очагов Абрикосова) снова вспыхивает воспаление. При заживлении очагов Абрикосова появляются довольно крупные инкапсулированные и частично петрифицированные очаги, описанные немецкими учеными Л. Ашоффом и Х. Пулем (ашофф-пулевские очаги). Им придают значение в обострении болезни, которое характеризуется возникновением ацинозных, лобулярных очагов казеозной пневмонии, которые снова инкапсулируются, частично петрифицируются и превращаются в ашофф-пулевские. Однако склонность к обострению сохраняется. Процесс остается односторонним, не выходит за пределы I—II сегмента. Следует помнить, что в I—II сегменте среди осумкованных и обызвествленных очагов туберкулеза существуют не только ашофф-пулевские (зажившие очаги Абрикосова), но и те, которые представляют исход гематогенных отсевов в период первичной инфекции. Они описаны Г. Симоном и носят его имя. Они мельче ашофф-пулевских и расположены симметрично в верхушках легких.

Инфильтративный туберкулез развивается при прогрессировании острого очагового или обострении фиброзно-очагового туберкулеза, причем экссудативные изменения вокруг казеозных очагов выходят за пределы доли и даже сегмента. Перифокальное воспаление преобладает над незначительными казеозными изменениями. Такой очаг называют ранним инфильтратом Ассманна—Редекера, по имени ученых, впервые описавших его рентгенологическую картину. Неспецифическое перифокальное воспаление рассасывается, и в период заживления остается только один или два небольших казеозных фокуса, которые в дальнейшем инкапсулируются, и заболевание снова приобретает характер фиброзно-очагового туберкулеза. Если перифокальное воспаление охватывает всю долю, говорят о *лобите* как об острой форме инфильтративного туберкулеза.

Туберкулема — форма вторичного туберкулеза, возникающая как своеобразная фаза эволюции инфильтративного туберкулеза, когда перифокальное воспаление рассасывается и остается очаг творожистого некроза, окруженный капсулой (рис. 24-30). Туберкулема достигает диаметра 2—5 см, расположена в I—II сегменте, чаще справа. Нередко при рентгенологическом

исследовании вследствие довольно хорошо очерченных границ ее ошибочно принимают за периферический рак легкого.

Казеозная пневмония обычно наблюдается при прогрессировании инфильтративного туберкулеза, в результате которого казеозные изменения начинают преобладать над перифокальными. Образуются ацинозные, лобулярные, сегментарные казеозно-пневмонические очаги, которые при слиянии занимают крупные участки легких и даже всю долю. Лобарный характер имеет казеозная пневмония, развившаяся на фоне лобита. Казеозную пнев-



Рис. 24-30. Туберкулема легкого: а — общий вид; б — вид на разрезе

монию наблюдают обычно у ослабленных больных и всегда на фоне старых изменений фиброзно-очагового, инфильтративно-пневмонического туберкулеза или туберкулемы. Она нередко возникает в терминальном периоде любой формы туберкулеза, чему способствует ослабление защитных сил организма. Легкое при казеозной пневмонии увеличено, плотное, на разрезе желтого цвета, на плевре — фибриновые наложения. В настоящее время казеозная пневмония встречается редко.

Острый кавернозный туберкулез — форма вторичного туберкулеза, для которой характерно быстрое образование полости распада, а затем каверны на месте очага-инфильтрата или туберкулемы. Полость распада образуется в результате гнойного расплавления и разжижения казеозных масс, которые выделяются вместе с мокротой. Это создает опасность бронхогенного обсеменения легких и выделения микобактерий в окружающую среду. Образованная при этом каверна расположена обычно в I–II сегменте на месте очагов, из которых она развилась, имеет овальную или округлую форму, диаметром 2–5 см, сообщается с просветом сегментарного бронха. Стенка каверны неоднородна: внутренний ее слой состоит из казеозных масс, наружный — из уплотненной в результате воспаления легочной ткани (рис. 24–31).

Фиброзно-кавернозный туберкулез (рис. 24–32), или хроническая легочная чахотка, развивается из острого кавернозного туберкулеза, если он принимает хроническое течение. Стенка каверны плотная и имеет три слоя: внутренний — пиогенный (некротический), богатый распадающимися лейкоцитами; средний — слой туберкулезной грануляционной ткани; наруж-

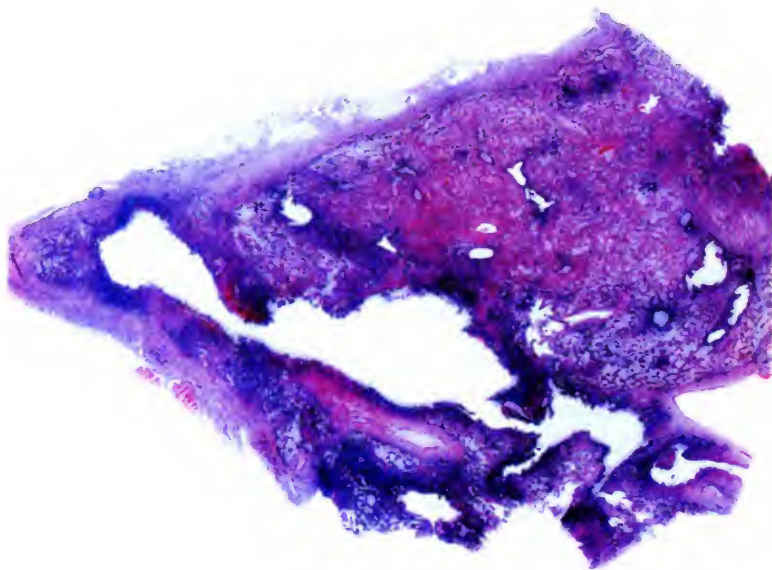


Рис. 24–31. Острый кавернозный туберкулез легких



Рис. 24-32. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких

ный — соединительнотканый, причем среди прослоек соединительной ткани видны участки ателектаза легкого. Внутренняя поверхность неровная, с пересекающими полость каверны балками; каждая балка представляет собой облитерированный бронх или тромбированный сосуд. Изменения более выражены в одном, чаще правом легком. В I—II сегменте изменения более старые, плевра утолщена. Каверна занимает один или оба сегмента. Вокруг нее определяют разнообразные очаги в зависимости от типа тканевой реакции, бронхоэктазы. Процесс постепенно распространяется в апикокаудальном направлении, спускается с верхних сегментов на нижние как контактным путем, так и по бронхам, занимая новые участки легкого. Старые изменения при фиброзно-кавернозном туберкулезе наблюдаются в верхних отделах легких, а свежие — в нижних отделах. С течением времени процесс переходит по бронхам на противоположное легкое. Раньше всего бронхогенные метастатические очаги в нем возникают в III сегменте, где появляются ацинозные и лобулярные туберкулезные очаги. При их распаде возможны образование каверн и дальнейшее бронхогенное распространение процесса.

Цирротический туберкулез — вариант развития фиброзно-кавернозного туберкулеза, когда вокруг каверны происходит мощное образование соединительной ткани, на месте зажившей каверны образуется линейный рубец, появляются плевральные сращения; легкое деформировано, плотное и малоподвижно, появляются бронхоэктазы.

При вторичном легочном туберкулезе вследствие распространения инфекции преимущественно интраканаликулярным (бронхиальное дерево, желудочно-кишечный тракт) или контактным путем развивается спе-

цифическое поражение бронхов, трахеи, гортани, полости рта, кишечника. Гематогенное распространение отмечают редко, оно возможно в терминальном периоде болезни при снижении защитных сил организма. В этих случаях находят туберкулезный менингит, органические внелегочные и другие поражения.

Осложнения туберкулеза многообразны. При первичном туберкулезе развиваются туберкулезный менингит, плеврит, перикардит, перитонит. При костном туберкулезе наблюдают секвестры, деформации, поражение мягких тканей, абсцессы и свищи. При вторичном туберкулезе наибольшее количество осложнений связано с каверной: кровотечения, прорыв содержимого каверны в плевральную полость, что приводит к пневмотораксу и гнойному плевриту (эмпиеме плевры). В связи с длительным течением заболевания любая форма туберкулеза осложняется амилоидозом, особенно часто при фиброзно-кавернозном туберкулезе.

Смерть больных легочным туберкулезом в настоящее время наступает от легочно-сердечной недостаточности, кровотечения, амилоидоза и от осложнений послеоперационного периода у больных с тяжелым кавернозным процессом.

Патоморфоз туберкулеза

За последние годы клиническая и морфологическая картина туберкулеза значительно изменились. Изменения обусловлены главным образом социальным прогрессом, достижениями лекарственного и антибактериального лечения — естественный и индуцированный патоморфоз. Наблюдают резкое снижение и практически исчезновение прогрессирующих форм заболевания — первичного туберкулеза, гематогенного туберкулеза, казеозной пневмонии. К числу общих для всех клинико-анатомических форм признаков современного туберкулеза относят уменьшение специфических экссудативных изменений (рис. 24-33) и генерализации процесса, усиление неспецифического компонента туберкулезного воспаления и фибропластической реакции.



Рис. 24-33. Патоморфоз туберкулеза. Очищенная каверна, превратившаяся в кисту (препарат И.П. Соловьевой)

Сифилис

Сифилис (*syphilis* по имени героя поэмы врача Дж. Фракасторо пастуха Сифилуса) — хроническое инфекционное венерическое заболевание с поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей, нервной системы и последовательной сменой стадий (периодов) болезни.

Этиология и патогенез. Возбудитель заболевания — бледная трепонема *Treponema pallidum*, открытая в 1905 г. Ф. Шаудином и Э. Гоффманом. Трепонема — анаэроб, занимает среднее положение между бактериями и простейшими; существуют и L-формы, с которыми связывают серо-резистентность у ряда больных. Проникновение возбудителя в организм происходит через поврежденный эпидермис или эпителий слизистой оболочки половым, реже внеполовым путем (бытовой или профессиональный сифилис) — приобретенный сифилис. Кроме того, существует врожденный сифилис, возникающий при внутриутробном заражении плода. Развитию морфологических и клинических проявлений приобретенного сифилиса предшествует инкубационный период, продолжающийся в среднем 3 нед. Трепонема быстро внедряется в лимфатические сосуды, регионарные (паховые при половом заражении) лимфатические узлы, затем попадает в ток крови и распространяется по организму. Все тканевые изменения определяются измененной реактивностью организма. Они отражают 3 периода сифилиса: первичный, вторичный и третичный (гуммозный). Первичный период сифилиса возникает на фоне нарастающей сенсибилизации. Вторичный период соответствует проявлениям гиперергии (реакции ГНТ) и протекает с явлениями генерализации инфекции. Третичный период развивается на фоне формирования иммунитета и проявлений ГЗТ, поражения при нем носят локальный характер.

Патологическая анатомия. Изменения при сифилисе отличаются большим разнообразием и зависят от периода болезни.

Первичный период сифилиса характеризуется образованием во входных воротах инфекции затвердения, на месте которого вскоре появляется безболезненная округлая язва с гладким лакированным дном и ровными хрящевидной плотности краями: первичный сифилитический аффе́кт — твердый шанкр, или твердая язва. Локализация первичного аффе́кта при половом заражении — половые органы (головка полового члена, малые и большие половые губы), при внеполовом — слизистая оболочка полости рта, пальцы рук (у акушеров, патологоанатомов). Очень быстро в процесс вовлекаются отводящие лимфатические сосуды и регионарные лимфатические узлы, которые увеличиваются, становятся плотными и в сочетании с первичным аффе́ктом образуют первичный сифилитический комплекс. В твердом шанкре воспалительный инфильтрат по краям язвы и в области дна состоит из лимфоидных и плазматических клеток с примесью небольшого количества нейтрофилов и эпителиоидных клеток. Между клетками обнаруживают большое количество трепонем. Инфильтрат расположен главным образом вокруг мелких сосудов, в которых наблюдают пролиферацию эндотелия вплоть до полного закрытия просвета сосуда. Среди клеток появляются прослойки зрелой соединитель-

ной ткани, происходит рубцевание, и через 2–3 мес на месте первичного аффекта образуется небольшой, лишенный пигмента рубчик. В регионарных лимфатических узлах находят гиперплазию фолликулов, десквамацию и пролиферацию эндотелия синусов и сосудов, происходит склероз лимфатического узла.

Вторичный период сифилиса (период гиперергии и генерализации) наступает приблизительно через 6–10 нед после заражения и характеризуется появлением сифилидов — множественных воспалительных очагов на коже и слизистых оболочках. В зависимости от интенсивности воспаления и преобладания экссудативных или некробиотических процессов различают несколько разновидностей сифилидов: розеола, папулы и пустулы. Общие признаки для всех сифилидов — очаговый отек кожи и слизистых оболочек, разрыхление эпителиального покрова, гиперемия сосудов, воспалительная инфильтрация вокруг них, некроз стенок. Сифилиды богаты трепонемами, которые при изъязвлении папул или пустул попадают во внешнюю среду, поэтому вторичный период очень заразен. В увеличенных лимфатических узлах определяют отек, гиперплазию, очаги некроза, скопления трепонем. После заживления сифилидов (через 3–6 нед от начала высыпаний) остаются небольшие, иногда исчезающие беспигментные рубчики.

Третичный период наступает через 3–6 лет после заражения, проявляется хроническим диффузным интерстициальным воспалением и образованием гумм.

Хроническое диффузное интерстициальное воспаление отмечают в печени, легких, стенке аорты, ткани яичек. По ходу сосудов наблюдают клеточные инфильтраты, состоящие главным образом из лимфоидных и плазматических клеток, наблюдают продуктивный эндартериит и лимфангит. В дальнейшем в пораженных органах развивается сифилитический цирроз, особенно ярко выраженный в печени, которая становится дольчатой, бугристой.

Гумма — очаг сифилитического продуктивно-некротического воспаления, сифилитическая гранулема (см. рис. 5-13). Гуммы могут быть одиночными (солитарными) и множественными. Чаще всего они встречаются в печени, коже, мягких тканях. С течением времени некротические массы гуммы рубцуются, иногда обызвествляются.

Висцеральный сифилис

При висцеральном сифилисе поражены внутренние органы, чаще в третичный период заболевания. В процесс вовлечены многие органы (сердце и сосуды, органы пищеварения, дыхания, молочные железы, нервная система и др.), но наибольшее значение в клинической картине висцерального сифилиса имеет поражение сердечно-сосудистой системы; велико значение сифилиса центральной нервной системы (нейросифилиса).

Поражение сердечно-сосудистой системы.

Поражение сердца при висцеральном сифилисе проявляется гуммоznым и хроническим межучочным миокардитом и заканчивается массивным кардиосклерозом. Поражаются артерии разного калибра, возникает продук-

тивный артериит, заканчивающийся атеросклерозом. Чаше других артерий в процесс вовлекается аорта, развивается сифилитический мезаортит (нередко через 15–20 лет после заражения), обычно у мужчин в возрасте 40–60 лет. Процесс локализован в восходящей части и дуге аорты, чаще непосредственно над клапанами. На интимае аорты появляются белесоватые бугристости с рубцовыми втяжениями, придающими аорте вид «шагреневой кожи» (рис. 24-34). Если присоединяется атеросклероз, то картина специфических изменений затушевывается. В типичных случаях изменения резко обрываются в дуге или в нисходящей части аорты. Брюшной отдел аорты поражается очень редко.

При сифилитическом мезаортите в стенке аорты обнаруживают воспаление, распространяющееся со стороны ее сосудов и адвентиции на сред-

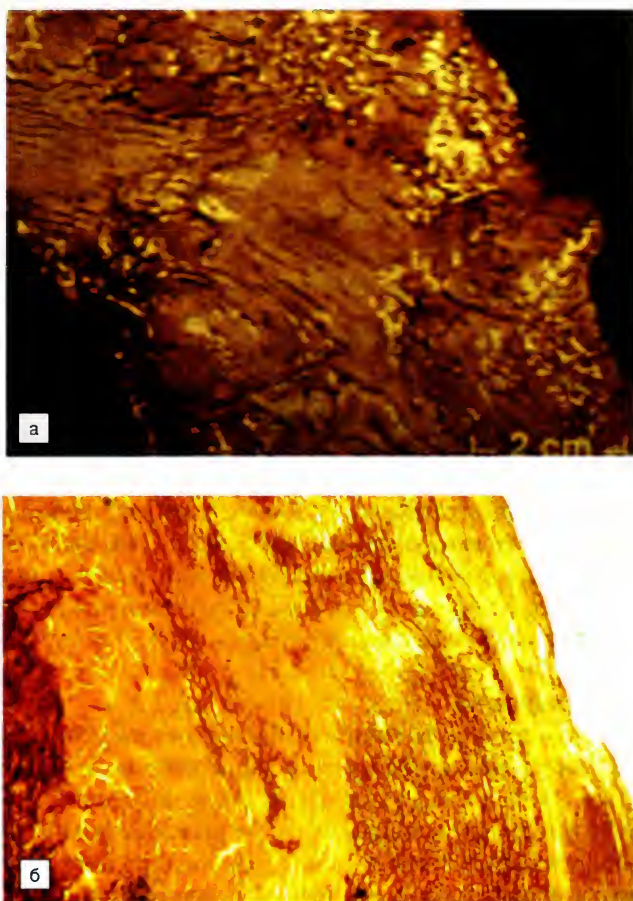


Рис. 24-34. Сифилитический мезаортит: а — внешний вид аорты — «шагреневая кожа»; б — разрушение эластических волокон стенки аорты в области гуммозного инфильтрата (микроскопическая картина)

нюю оболочку, где расположены скопления лимфоидных, плазматических клеток, фибробластов, единичные гигантские клетки типа Пирогова—Лангханса, иногда мелкие очаги некроза. Воспалительный инфильтрат разрушает эластические волокна средней оболочки, в ней появляются поля соединительной ткани с обрывками эластических волокон. Прочность стенки аорты снижена, просвет ее расширен — сифилитическая аневризма аорты. Аневризма восходящей части и дуги аорты, увеличиваясь в вентральном направлении, вызывает узуру грудины и прилежащих частей ребер, выпячивается через кожу и перфорирует ее.

Со стенки аорты воспаление переходит на *аортальный клапан* и его заслонки. Они становятся белесоватыми, деформируются вследствие грубого рубцевания, характерного для сифилиса, срастаются между собой, что приводит к аортальному пороку. Он нередко комбинирован с аневризмой восходящей аорты. Возможны и другие осложнения сифилитического мезаортита. Нередко гуммозный инфильтрат переходит на *венечные артерии* сердца. Вокруг их устьев возникает специфическое воспаление, происходит рубцевание, приводя к сужению устьев венечных артерий и коронарной недостаточности.

Нейросифилис

Нейросифилис — сифилитический процесс в нервной системе, который наблюдают в любом периоде заболевания, но чаще в третичном. Различают гуммозную и простую формы сифилиса нервной системы, сосудистые поражения, прогрессивный паралич и спинную сухотку. *Гуммы в головном мозге* имеют характерное для них строение, размеры их различны — от просовидного узелка до голубинового яйца. Иногда находят диффузные гуммозные разрастания с поражением ткани мозга и его оболочек. Простая форма нейросифилиса проявляется воспалительными лимфоцитарными инфильтратами в ткани мозга и его оболочках. *Сосудистые поражения* при нейросифилисе проявляются сифилитическим облитерирующим эндартериитом и эндофлебитом. Вследствие циркуляторных нарушений в ткани головного и спинного мозга образуются очаги размягчения.

Прогрессивный паралич — позднее проявление сифилиса, характеризуется уменьшением массы головного мозга, истончением извилин, атрофией подкорковых узлов и мозжечка. Эпендима желудочков приобретает зернистый вид. При микроскопическом исследовании в ткани мозга обнаруживают воспаление и дистрофию, гибель нервных клеток, участки демиелинизации, нарушение архитектоники мозговой ткани. Отмечают пролиферацию глии, причем клетки микроглии представлены палочковидными формами. В мягкой оболочке головного и спинного мозга тоже находят воспаление. В спинном мозге поражены задние, реже — боковые столбы.

Спинная сухотка — позднее проявление сифилиса, при котором поражается спинной мозг. На поперечных срезах его задние столбы выглядят истонченными и имеют серую окраску. Обычно дистрофия начинается в верхнепоясничном отделе спинного мозга и касается сначала клиновидных пучков (пучков Бурдаха), а в дальнейшем распространяется на задние столбы; задние корешки спинного мозга истончены. В задних столбах миелиновые оболочки распадаются, высвобождаются нейтральные жиры,

которые поглощаются глиозными элементами, макрофагами и транспортируются в адвентициальные сосудистые пространства.

В мягкой мозговой оболочке спинного мозга находят воспаление. В участках воспаления и в веществе спинного мозга находят бледные трепонемы.

Врожденный сифилис

Врожденный сифилис развивается при внутриутробном заражении плода через плаценту от больной матери. Его разделяют на 3 формы:

- сифилис недоношенных мертворожденных плодов;
- ранний врожденный сифилис новорожденных и грудных детей;
- поздний врожденный сифилис детей дошкольного и школьного возраста, а также взрослых.

Тканевые изменения при врожденном сифилисе разнообразны. Одни из них вызываются самой трепонемой, другие — результат задержки или нарушения развития (дисплазии) органов под влиянием возбудителя сифилиса.

При **сифилисе недоношенных мертворожденных плодов** смерть плода обычно наступает между 6 и 7 месяцем внутриутробной жизни. Это приводит к преждевременным родам мацерированным плодом. Причина смерти — токсическое действие трепонемы.

Ранний врожденный сифилис проявляется чаще всего на протяжении первых двух месяцев жизни: поражаются почки, легкие, печень, кости, ЦНС. На *коже* появляются сифилиды папулезного и пустулезного характера. В *легких* развивается интерстициальная сифилитическая пневмония, ведущая к уплотнению ткани легкого и склерозу. На разрезе легкие принимают белесоватый вид, что дало повод Р. Вирхову назвать этот процесс *белой пневмонией*. Поражение *печени* имеет характер интерстициального гепатита (рис. 24-35) с гибелью гепатоцитов, межуточной круглоклеточной инфильтрацией, образованием милиарных гумм и склерозом. На разрезе она приобретает коричневатый цвет — «кремневая печень». В *костях* нарушены предварительное обызвествление эпифизарного хряща и образование костной ткани. Это сочетается с воспалением в прилежащих к эпифизу отделах кости и сифилитическим эндопериваскулитом. Этот процесс — *сифилитический остеохондрит*, который развивается на границе диафиза и нижнего эпифиза бедра, в ребрах и грудине. Границы кости и хряща имеют вид зазубренной линии. В ЦНС возникают сосудистые воспалительные изменения, поражение вещества мозга и мозговых оболочек — *сифилитический энцефалит* и *менингит*. При раннем врожденном сифилисе к изменениям органов присоединяется высыпание мелких очагов, состоящих из некротизированной ткани органа и распадающихся лейкоцитов. Эти очаги — милиарные гуммы — содержат много трепонем.

Поздний врожденный сифилис характеризуется деформацией зубов, в основе которой лежат гипоплазия эмали и образование полулунной выемки на обоих верхних центральных резцах или же на одном из них с последующим искривлением. Зубы становятся бочкообразными: на уровне шейки зуб шире, чем на свободном крае; они уменьшены — зубы Гетчинсона.

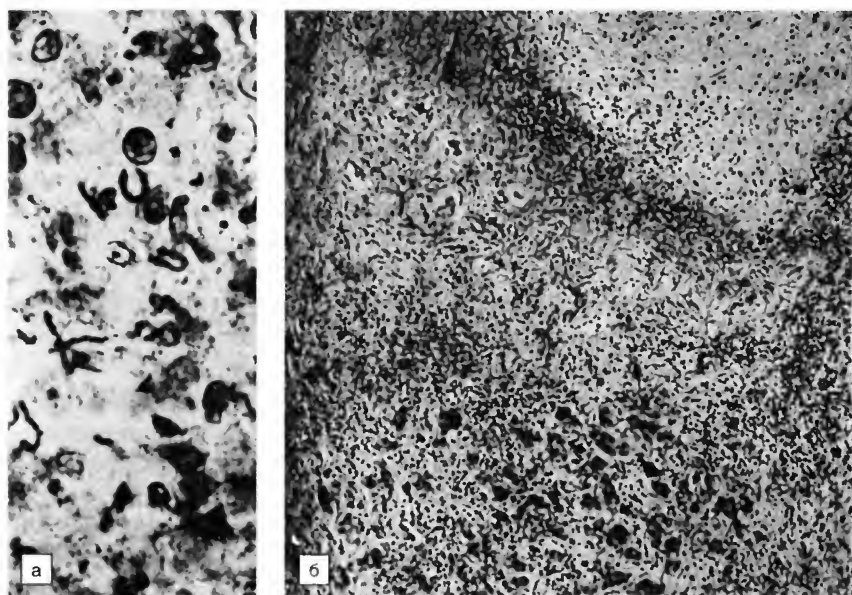


Рис. 24-35. Печень при врожденном сифилисе (препарат А.В. Цинзерлинга): а — скопления трепонем (импрегнация серебром, по Левадиту); б — интерстициальный гепатит, склероз (портальный) печени

Паренхиматозный кератит и глухота, которые развиваются в сочетании с измененными зубами, составляют триаду Гетчинсона, характерную для позднего врожденного сифилиса. Изменения в органах подобны проявлениям приобретенного сифилиса третичного периода. Отличия касаются вилочковой железы, в которой встречаются полости, наполненные серозной жидкостью с примесью нейтрофилов и лимфоцитов. Полости окружены валом из эпителиоидных клеток — абсцессы Дюбуа.

Плацента при сифилисе роженицы изменена: ее масса увеличена до 2250 г (норма — 600 г), цвет желтовато-серый, консистенция кожистая. В ней обнаруживают отек, клеточную инфильтрацию, резкую гиперплазию ворсин, иногда в них образуются абсцессы; в стенках сосудов отмечают воспаление.

Сепсис

Сепсис (от греч. *sepsis* — «гниение») — общее инфекционное заболевание, связанное с очагом инфекции в организме. Сепсис отличают этиологические, эпидемиологические, клинические, иммунологические и патолого-анатомические особенности.

Этиологические особенности сепсиса — наличие разнообразных возбудителей болезни, таких, как стафилококк, стрептококк, пневмококк, менингококк, синегнойная палочка, микобактерия туберкулеза, брюшнотифозная

палочка, грибы и другие инфекции, включая вирусы. Таким образом, сепсис полиэтиологичен.

В эпидемиологическом отношении сепсис не контагиозен и не воспроизводим в эксперименте.

Клиническое своеобразие сепсиса как инфекции состоит в трафаретности проявлений болезни независимо от характера возбудителя, они обусловлены генерализацией инфекции и неадекватной реакцией организма на инфект. В течении заболевания отсутствует цикличность, характерная для многих инфекционных заболеваний. Сепсис не имеет определенного срока инкубации. Ему свойственна разная продолжительность течения — от нескольких дней до нескольких месяцев и даже лет. В связи с этим выделяют острейший, острый, подострый и хронический сепсис.

Иммунологическая особенность сепсиса — отсутствие выработки иммунитета; организм в условиях повышенной реактивной готовности реагирует на возбудителя неадекватно, преобладают гиперергические реакции.

Патолого-анатомические особенности сепсиса — местные и общие изменения в организме не имеют каких-либо специфических особенностей, тогда как при других инфекциях (сыпном и брюшном тифе, скарлатине, дизентерии и др.) эти изменения достаточно характерны.

Сепсис — одна из наиболее тяжелых и довольно частых инфекций с высокой летальностью. В последние десятилетия заболеваемость сепсисом увеличилась, что связывают с появлением устойчивых к антибиотикам штаммов бактерий и аутоинфекций в результате применения цитостатических препаратов, ведущих к недостаточности иммунной системы.

Патогенез¹. Для возникновения заболевания необходима бактериемия — одна из предпосылок для развития сепсиса. Бактериемии наблюдают и при ряде других болезней — брюшном тифе, туберкулезе, но она не ведет к сепсису. До недавнего времени считали, что сепсис — выражение особого вида реакции организма на микроорганизм, а не особых его свойств, и представляет собой не инфекцию в этиологическом смысле, а определенную форму развития в организме инфекции. Эта реактологическая теория патогенеза сепсиса, согласно которой ведущая роль в его развитии принадлежит состоянию организма, а не микроорганизму, встречает возражения. Доказано, что при сепсисе велика роль не только меняющейся реактивности организма, но и самого инфекта. Сепсис — особая форма взаимодействия макро- и микроорганизма, при этом воздействие инфекта и реакция на него

¹ В настоящее время в мировой медицине сепсис и его особенности трактуются с позиций Чикагской согласительной конференции 1992 г. Согласно этой концепции, сепсис представлен лишь септицемией, вызванной микробной инвазией. В ответ на это в организме появляется так называемый «медиаторный хаос», затем развивается генерализованное воспаление или SIRS-синдром (SIRS — Systemic Inflammatory Response Syndrome), который заканчивается развитием шока, ДВС-синдрома, полиорганной недостаточности, не регулируемого с помощью медикаментов коллапса, заканчивающегося смертью. Следует отметить, что концепция Чикагской согласительной конференции носит чисто клинический характер, строится на первичности микробной инвазии и не дает объяснения особенностям сепсиса. 20-летний опыт работы хирургов, интенсивных терапевтов и других специалистов во всем мире на основе этой концепции не дал заметного эффекта.

организма равнозначны. Гиперергическая реакция организма на инфект и отсутствие иммунитета обуславливают генерализацию инфекции, ациклическое ее течение, преобладание общих реакций и утрату способности локализовать инфекцию.

Патологическая анатомия. При сепсисе различают местные и общие изменения. **Местные изменения** развиваются в очаге внедрения инфекции (входных воротах) или в отдалении от него. Образуется септический очаг — фокус гнойного воспаления, иногда септический очаг отсутствует. Из септического очага инфекция быстро распространяется по лимфатическим и кровеносным сосудам. Распространение инфекции по лимфатической системе ведет к лимфангиту, лимфотромбозу и лимфадениту, а распространение ее по кровеносной системе (по венам) — к флебиту и тромбофлебиту. Нередко возникает гнойный тромбофлебит, что ведет к расплавлению тромбов и тромбобактериальной эмболии.

Общие изменения при сепсисе имеют характер дистрофии, воспаления и гиперплазии. Различные виды дистрофии и некробиоз развиваются в паренхиматозных органах (печени, почках, миокарде, мышцах, ЦНС), которые нередко завершаются некрозом.

Воспалительные изменения представлены межучточными процессами — межучточным септическим нефритом, гепатитом, миокардитом (рис. 24-36). На клапанах сердца возникает острый полипозно-язвенный эндокардит (рис. 24-37) с расплавлением ткани и отрывом клапанов. Воспаление возникает в сосудах (васкулиты), что обуславливает множественные геморрагии. Однако геморрагический синдром связан при сепсисе не только с васкулитами, но и с интоксикацией, повышенной сосудисто-тканевой проницаемостью, анемией и т.д.

Гиперплазию при сепсисе наблюдают главным образом в кроветворной и лимфатической (иммунокомпетентной) тканях. Происходит гиперплазия

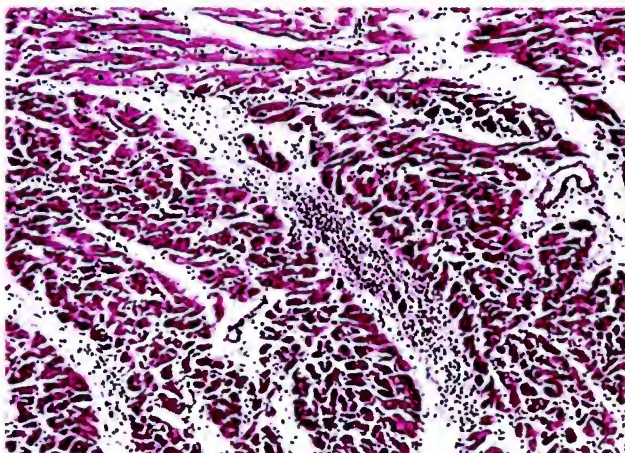


Рис. 24-36. Сепсис. Межучточный септический миокардит

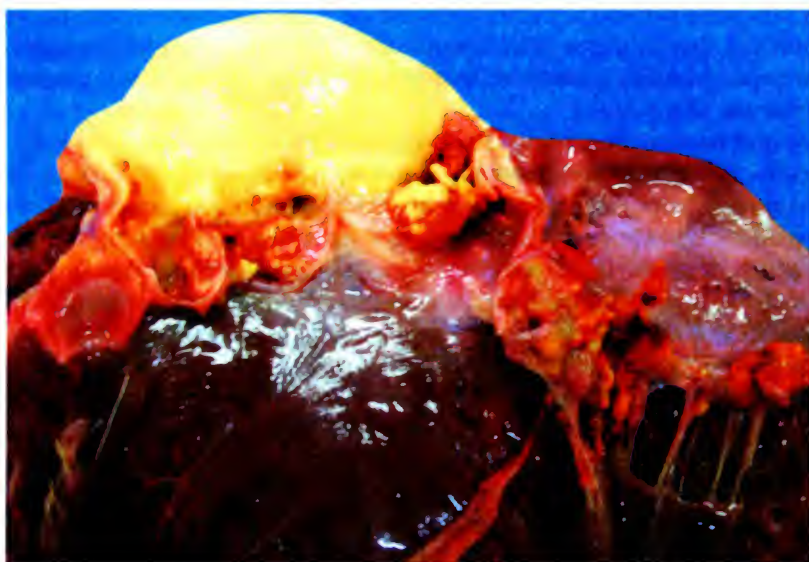


Рис. 24-37. Острый септический полипозно-язвенный эндокардит

костного мозга плоских костей. Желтый костный мозг трубчатых костей становится красным, в крови увеличивается количество лейкоцитов, иногда появляются молодые формы лейкоцитов — лейкомоидная реакция. Гиперплазия лимфатической ткани приводит к увеличению лимфатических узлов, селезенки, которая не только увеличена, но и дряблая, на разрезе имеет красный цвет и дает обильный соскоб пульпы — септическая селезенка. Гиперплазия в гистиоцитарно-макрофагальной системе обуславливает увеличение печени. В связи с гемолитическим действием некоторых бактериальных токсинов при сепсисе возникает гемолитическая желтуха.

Классификация сепсиса учитывает этиологию, характер входных ворот инфекции (локализацию септического очага) и клинико-морфологические признаки.

По этиологическому признаку выделяют стрептококковый, стафилококковый, пневмококковый, гонококковый, синегнойный, колибациллярный, брюшнотифозный, сибиреязвенный, туберкулезный, сифилитический, грибковый и вирусный сепсис. Наиболее значительны в развитии сепсиса стафилококк, синегнойная палочка и ассоциация этих микроорганизмов. Это связано с широким и недостаточно рациональным применением антибиотиков и цитостатических препаратов.

В зависимости от характера входных ворот инфекции (локализации септического очага)¹ различают терапевтический (параинфекционный), тонзиллогенный, хирургический, маточный, отогенный, одонтогенный, пупочный,

¹ В настоящее время такого деления нет.

криптогенный сепсис. Криптогенный (от греч. *kryptos* — тайный, скрытый) сепсис возникает при отсутствии септического очага. Септический очаг не всегда локализуется в воротах инфекции и может находиться в отдалении. Например, сепсис, развивающийся из абсцессов печени, после гнойного аппендицита или язвенного колита.

По **клинико-морфологическим признакам** выделяют 4 формы сепсиса: септицемию, септикопиемию, септический (бактериальный) эндокардит и хронииосепсис.

Септицемия

Септицемия — форма сепсиса, для которой характерны токсикоз (высокая температура тела, затемненное сознание), повышенная реактивность организма (гиперергия), отсутствие гнойных метастазов и быстрое течение.

Септицемия часто связана со стрептококком. При вскрытии умерших больных от септицемии септический очаг, как правило, отсутствует или выражен слабо, входных ворот инфекции не обнаруживают. Кожа и склеры нередко желтушны (*гемолитическая желтуха*), отчетливо выражены признаки *геморрагического синдрома* в виде петехиальной сыпи на коже, кровоизлияний в серозных и слизистых оболочках, во внутренних органах. Характерна умеренная гиперплазия лимфоидной и кроветворной тканей, при этом селезенка увеличена незначительно, дает небольшой соскок пульпы. В селезенке и лимфатических узлах находят не только пролиферацию лимфоидных и ретикулярных клеток, но и скопления зрелых и незрелых форм клеток гемопоэза. В костном мозге плоских костей и диафизах трубчатых костей отмечают усиленное кроветворение с образованием юных форм клеток гемопоэза. В паренхиматозных органах — сердце, печени, почках — развивается *межуточное воспаление* (см. рис. 24-36). Строма этих органов отечна и инфильтрирована нейтрофилами, лимфоцитами, гистиоцитами. Для септицемии характерны *повышение сосудисто-тканевой проницаемости, фибриноидные изменения стенок сосудов, аллергические васкулиты*, с чем в значительной мере связаны проявления геморрагического синдрома.

Септикопиемия

Септикопиемия — форма сепсиса, ведущие признаки которого — гнойные процессы в воротах инфекции и бактериальная эмболия («метастазирование гноя») с образованием гнойников в органах и тканях. В отличие от септицемии гиперергия умеренна, течение заболевания относительно легкое. Главная роль в развитии септикопиемии принадлежит стафилококку и синегнойной палочке.

При вскрытии больного, умершего от септикопиемии, как правило, находят септический очаг, обычно расположенный в воротах инфекции, с гнойным лимфангиитом и лимфаденитом. Причем лимфатический узел нередко в состоянии гнойного расплавления. В области септического очага обнаруживают гнойный тромбофлебит — источник тромбобактериальной эмболии, часто в венах большого круга кровообращения. Вследствие этого первые метастатические гнойники появляются в легких (рис. 24-38). При легочном

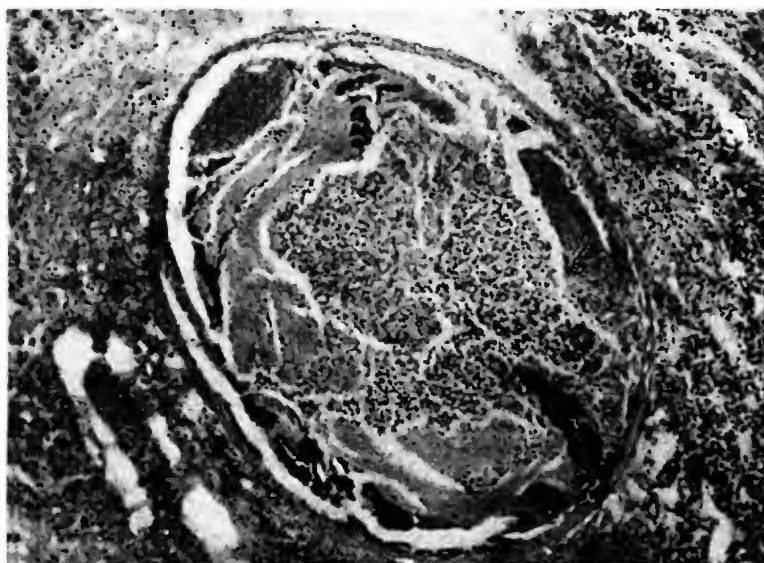


Рис. 24-38. Тромбобактериальный эмбол в ветви легочной артерии при септикопиемии (препарат А.В. Цинзерлинга)

тромбофлебите гнойники появляются в органах системы большого круга кровообращения — печени (абсцессы печени), почках (гнойный нефрит), подкожной клетчатке, костном мозге (гнойный остеомиелит), синовиальных оболочках (гнойный артрит), клапанах сердца (острый септический полипозно-язвенный эндокардит) (см. рис. 24-37). Гнойники распространяются на соседние ткани. Например, при абсцессе легкого развиваются гнойный плеврит и перикардит, при метастатическом абсцессе печени — гнойный перитонит; гнойники почки осложняются пери- и паранефритом, гнойники кожи — флегмоной. Гиперплазия лимфатической (иммунокомпетентной) и кроветворной тканей выражена слабее, чем при септицемии. Лимфатические узлы увеличены умеренно, однако селезенка типично септическая, значительно увеличена, в ее пульпе обнаруживают большое количество лейкоцитов (септический лейкоцитоз селезенки). Омоложение клеточного состава костного мозга встречается редко. Межуточное воспаление в паренхиматозных органах умеренно или отсутствует.

Хрониосепсис¹

Хрониосепсис характеризуется наличием длительно не заживающего септического очага и обширных нагноений. Такие септические очаги

¹ Хрониосепсис признается не всеми авторами, в том числе и Чикагской согласительной конференцией.

находят в кариозных зубах, миндалинах, однако чаще обнаруживают обширные нагноения после ранений. Гной и продукты распада тканей всасываются, ведут к интоксикации, нарастающему истощению и развитию амилоидоза. В годы войны случаи хронического сепсиса наблюдали довольно часто. Однако существует мнение, что подобные состояния не являются сепсисом, а представляют собой *гнойно-резорбтивную лихорадку*, ведущую к *травматическому истощению*.

Изменения в органах и тканях при хроническом сепсисе носят в основном атрофический характер, выражены истощение, обезвоживание. Селезенка уменьшена. В печени, миокарде, поперечнополосатой мускулатуре обнаруживают бурю атрофию.

ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (МИКОЗЫ)

Микозы — большая группа заболеваний с разнообразными клинико-морфологическими проявлениями. При одних микозах происходит экзогенное заражение, при других — эндогенное, т.е. развивается аутоинфекция под влиянием тех или иных неблагоприятных факторов. В связи с этим целесообразно разделять их на экзогенные и эндогенные микозы.

Экзогенные микозы: трихофития, парша, актиномикоз, нокардиоз, кокцидиоидомикоз, риноспоридиоз и гистоплазмоз. При этих заболеваниях обнаружение в тканях гриба (мицелии, органах плодоношения, спорах) решает диагностику. *Эндогенные микозы:* кандидоз, европейский бластомикоз, аспергиллез, пенициллез, мукормикоз. Возбудители этих микозов часто находятся в качестве сапрофитов на слизистых оболочках здоровых людей, не вызывая изменений (миконосительство). Однако под влиянием неблагоприятных факторов возникает дисбактериоз, и грибы проявляют патогенное действие. Отмечаемое за последние десятилетия увеличение заболеваемости микозами происходит главным образом за счет форм, развивающихся на почве дисбактериоза при лечении иммунодепрессантами и цитостатическими препаратами.

Различают грибковые заболевания кожи — дерматомикозы, и внутренних органов — висцеральные микозы.

Дерматомикозы

Дерматомикозы разделяют на три группы: эпидермомикозы, поверхностные и глубокие дерматомикозы.

Эпидермомикозы — поражение эпидермиса эпидермофитами различных видов. Наиболее частые формы — отрубевидный (разноцветный) лишай и эпидермофития. При **поверхностных дерматомикозах** основные изменения развиваются в эпидермисе, хотя дерма не остается интактной. Наибольшее практическое значение имеют трихофития и парша. **Глубокие дерматомикозы** — поражение собственно дермы, но страдает и эпидермис.

Висцеральные микозы

Висцеральные микозы — грибковые поражения внутренних органов — весьма разнообразны. Чаще они вызываются дрожжевыми и дрожжеподобными плесневыми грибами, актиномицетами. Однако иногда, например при трихофитии, парше, поражение внутренних органов вызывают некоторые поверхностные дерматофиты. Эти тяжелые формы заболевания, встречающиеся у ослабленных людей, сопровождаются кахексией и обычно заканчиваются смертью.

Классификация. По этиологическому принципу висцеральные микозы делят на 4 группы:

- заболевания, вызываемые лучистыми грибами: актиномикоз, нокардиоз (стрептотрихоз);
- заболевания, вызываемые дрожжеподобными и дрожжевыми грибами: кандидоз, бластомикозы;
- заболевания, вызываемые плесневыми грибами: аспергиллез, пенициллез, мукормикоз;
- заболевания, вызываемые другими грибами: кокцидиоидомикоз, риноспоридиоз, споротрихоз, гистоплазмоз.

Заболевания, вызываемые лучистыми грибами

Актиномикоз — висцеральный микоз с хроническим течением, образованием гнойников и гранулем. Вызывается анаэробным лучистым грибом *Actinomyces israelii*, попадающим в организм часто через пищеварительную систему или дыхательные пути. Возбудитель находят в кариозных зубах, криптах миндалин у здоровых людей, вследствие этого эндогенный способ заражения наиболее вероятен. Большую роль в развитии актиномикоза играют травма и проникновение гриба с инородными телами.

Различают первичные (локальные) и вторичные проявления актиномикоза. *Вторичный актиномикоз* возникает при переходе процесса с соседнего органа, ткани или при распространении гриба гематогенным путем — генерализованный актиномикоз.

Патологическая анатомия. При попадании гриба в ткань вокруг него развиваются гиперемия, стаз, затем появляются усиленная эмиграция нейтрофилов и формирование небольшого гнойника; происходит пролиферация макрофагов, молодых соединительнотканых элементов, плазматических клеток, появляются ксантомные клетки, новообразованные сосуды. Образуется актиномикотическая гранулема, которая сливается с новыми гранулемами, которые образуются по соседству. Так формируются иногда обширные очаги актиномикотического поражения (инфильтрации) ткани, в которых участки гнойного расплавления окружены созревающими грануляциями и зрелой соединительной тканью. Очаги актиномикоза плотные, на разрезе желто-зеленоватого цвета, множество мелких гнойничков придают ткани сотовидное строение. В гное видны белые крупинки — друзы актиномицета (рис. 24-39). Друзы состоят из многочисленных коротких палочковидных элементов гриба, прикрепленных одним концом

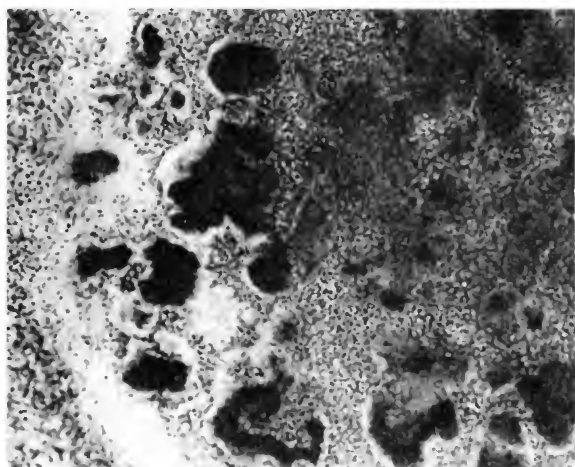


Рис. 24-39. Актиномикоз. Друзы актиномицета в гное

к гомогенному центру, который представляет собой конгломерат из переплетающегося мицелия. Считают, что в образовании друз принимают участие преципитирующие белки тканей.

Заболевание течет длительно, причем распространение актиномикотического инфильтрата происходит по клетчатке и соединительнотканым прослойкам органов и тканей. Он всегда направляется к свободной поверхности органов или тканей, где открывается свищами. В одних случаях преобладает разрушение ткани с образованием крупных гнойников (деструктивная форма), в других — разрастание соединительной ткани сочетается с деструкцией (деструктивно-пролиферативная форма).

В зависимости от локализации актиномикоз делят:

- на шейно-лицевой (наиболее частая локализация);
- актиномикоз легких и органов грудной клетки;
- абдоминальный;
- костно-суставной и мышечный;
- актиномикоз кожи;
- нервной системы;
- других органов.

Наиболее тяжелое осложнение актиномикоза — амилоидоз.

Заболевания, вызываемые дрожжеподобными и дрожжевыми грибами

Кандидоз (кандидамикоз, монилиз, оидиомикоз), или молочница, — одна из наиболее распространенных и частых форм висцеральных микозов, вызывается дрожжеподобными грибами рода *Candida*, главным образом *Candida albicans*. Эти грибы спор не образуют, размножаются почкованием,

причем дрожжевые клетки расположены в виде нитей псевдомицелия, хорошо выявляемых с помощью ШИК-реакции. Принято различать кандидозность и кандидоз как заболевание.

Кандидоз — один из ярких примеров аутоинфекции, возникающей под влиянием каких-либо факторов, часто не всегда адекватного применения антибиотиков и глюкокортикоидов; при этом большое значение имеет повышенная чувствительность организма к продуктам жизнедеятельности гриба. Различают кандидоз первичный, обычно у маленьких детей без провоцирующих факторов, и вторичный — после каких-либо воздействий на организм (вирусной инфекции).

Патологическая анатомия. Кандидоз встречается в виде локальной (кандидоз кожи, слизистых оболочек пищеварительной системы, мочевыводящих путей и почек, легких, раневых поверхностей) и генерализованной форм.

При **локальном кандидозе** наиболее часто поражаются слизистые оболочки, покрытые многослойным плоским эпителием. Это обусловлено известным тропизмом гриба к эпителию, богатому гликогеном, — многослойному плоскому эпителию. В слизистой оболочке гриб растет поверхностно, при этом появляются буроватые наложения, состоящие из переплетающихся нитей псевдомицелия, слущенных клеток эпителия и нейтрофилов. При проникновении гриба в толщу слизистой оболочки появляются фокусы ее некроза. Некротические участки отграничиваются от здоровой ткани демаркационным валом нейтрофилов. Прорастание псевдомицелия в просвет сосуда обуславливает метастазы.

Во внутренних органах вокруг грибов появляется клеточный инфильтрат, также состоящий преимущественно из распадающихся нейтрофилов, как бы нанизанных на нити псевдомицелия. У ослабленных больных очажки имеют не гнойный, а некротический характер. При недостаточной сопротивляемости организма по периферии лейкоцитарного инфильтрата образуется вал из грануляционной ткани, в которой грибы обнаруживают редко. Если заболевание растягивается во времени, преобладает продуктивная реакция, появляются гранулемы, состоящие главным образом из макрофагов, фибробластов и гигантских многоядерных клеток, содержащих в цитоплазме обрывки нитей и почкующиеся формы гриба.

При **кандидозе пищеварительной системы** поражаются все ее отделы. *Кандидоз пищевода* часто встречается в раннем детском возрасте. На слизистой оболочке пищевода образуются пленки, которые иногда почти полностью закрывают его просвет. Поражения *желудка* наблюдают сравнительно редко. Однако грибы обнаруживают при язвенной болезни в дне язвы, она может стать источником генерализованного кандидоза. Поражение *кишечника* (рис. 24-40) — язвы и псевдомембранозные наложения.

Кандидоз мочевыводящих путей и почек возникает восходящим путем без каких-либо специфических черт. В корковом слое почек появляются мелкие гнойнички, очаги некроза или гранулемы, содержащие элементы гриба. Проникновение грибов в просвет канальцев может привести к появлению грибов в моче, что имеет диагностическое значение.

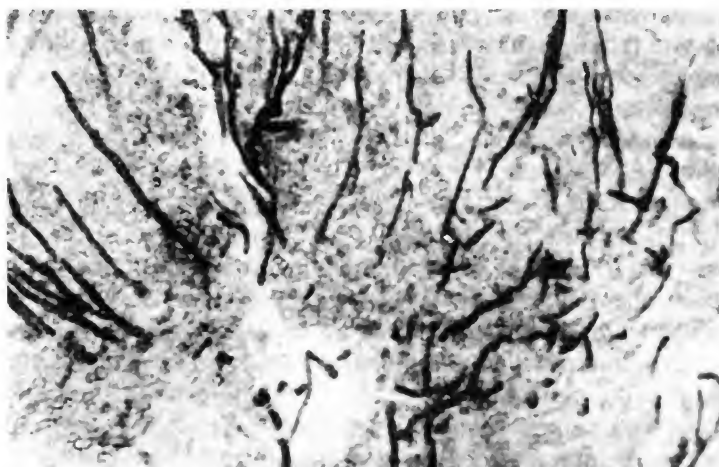


Рис. 24–40. Кандидоз. Грибковый колит. Врастание гриба *Candida* в ткань фолликула толстой кишки

Кандидоз легких обычно сочетается с тяжелым и распространенным кандидозом пищеварительной системы, реже он протекает изолированно. При остром течении заболевания появляются мелкие очаги фибринозного воспаления с некрозом в центре. В дальнейшем происходят их нагноение и образование полостей. При затянувшемся течении вокруг очагов некроза и пневмонии возникает продуктивная тканевая реакция, появляется грануляционная ткань и процесс заканчивается фиброзом. Мелкие бронхи при кандидозе легких поражены всегда, в их просвете видны нити гриба и обильный лейкоцитарный экссудат. Грибы прорастают в стенку бронха, что ведет в тяжелых случаях к ее некрозу. Поражение верхних дыхательных путей встречается сравнительно редко.

Генерализованный кандидоз — попадание грибов из первичных очагов в кровеносное русло, в результате чего в органах и тканях (головном мозге и его оболочках, сердце, легких, почках) появляются метастатические очаги — кандидозная септикопиемия.

Бластомикоз — группа заболеваний кожи и внутренних органов, вызываемых бластомицетами: дрожжеподобными грибами. Выделяют несколько видов бластомикоза, среди которых наибольшее значение имеет европейский бластомикоз Бруссе–Бушке (криптококкоз, торулес).

Заболевания, вызываемые плесневыми грибами

Аспергиллез — заболевание, встречающееся у человека, животных и птиц. Оно вызывается несколькими видами *Aspergillus* (чаще *Aspergillus fumigatus*), которые, являясь аэробами, широко распространены в природе и постоянно вегетируют в почве. Аспергиллез наблюдают обычно у лиц, которые подвержены массивному воздействию продуктов, содержащих

грибы. Так, аспергиллез легких особенно часто встречается у людей определенных профессий, например у вскармливающих голубей (изо рта человека непосредственно в клюв голубя), у чесальщиков волос. Часто наступает аэрогенное заражение. Аспергиллез как аутоинфекция развивается у больных, получающих большие дозы антибиотиков, стероидные гормоны и цитостатические средства.

Патологическая анатомия. Наиболее характерен легочный аспергиллез — первый легочный микоз человека, который описали Слайтер (1847) и Р. Вирхов (1851). Различают 4 типа легочного аспергиллеза как самостоятельного заболевания:

- негнойный легочный аспергиллез, при котором образуются серо-бурые плотные очаги с белесоватым центром, где среди инфильтрата определяют скопления гриба;
- гнойный легочный аспергиллез, которому свойственно образование очагов некроза и нагноения;
- аспергиллез-мицетому — своеобразную форму поражения, при которой имеется бронхоэктатическая полость или легочный абсцесс; грибок растет по внутренней поверхности полости, образуя толстые, сморщенные мембраны, которые слущиваются в просвет полости;
- туберкулоидный легочный аспергиллез, характеризующийся появлением узелков, сходных с туберкулезными.

Аспергиллез нередко присоединяется к хроническим легочным заболеваниям: бронхиту, бронхоэктатической болезни, абсцессу, раку легкого, фиброзно-кавернозному туберкулезу. В этих случаях стенка бронха, каверны выстланы тонким слоем плесени, что говорит о сапрофитном существовании аспергиллеза на определенной патологической основе.

Заболевания, вызываемые другими грибами

Из других висцеральных микозов редко встречаются кокцидиоидомикоз, гистоплазмоз, риноспоридиоз и споротрихоз.

БОЛЕЗНИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПРОСТЕЙШИМИ И ГЕЛЬМИНТАМИ

Группа болезней, вызываемых простейшими и гельминтами, велика и разнообразна и представляет собой инвазионные болезни. Наибольшее значение из заболеваний, вызываемых простейшими, имеют малярия, амелизм и балантидиаз, а среди заболеваний, вызываемых гельминтами, — эхинококкоз, цистицеркоз, описторхоз и шистосомоз.

Малярия

Малярия (от лат. *mala aria* — плохой воздух) — острое или хроническое рецидивирующее инфекционное заболевание, имеющее разные клинические формы в зависимости от срока созревания возбудителя; характеризу-

ется пароксизмами лихорадки, гипохромной анемией, увеличением селезенки и печени.

Этиология и патогенез. Заболевание вызывается несколькими видами простейших рода *Plasmodium*. Впервые плазмодий малярии обнаружил в эритроцитах А. Лаверан в 1880 г. Попав в кровь при укусе комара, плазмодии проделывают сложный цикл развития, паразитируют в эритроцитах человека, размножаясь бесполым путем, что называется — «шизогония». Шизонты паразита накапливают в цитоплазме частицы темно-бурого пигмента — гемомеланин. При гемолизе паразиты и гемомеланин высвобождаются из эритроцита, причем пигмент фагоцитируется клетками макрофагальной системы, а шизонты вновь внедряются в эритроциты, развиваются надпеченочная (гемолитическая) анемия, гемомеланоз и гемосидероз элементов ретикулоэндотелиальной системы, завершающиеся склерозом. В периоды гемолитических кризов возникают острые сосудистые расстройства — стаз, диapedезные кровоизлияния. Вследствие персистирующей антигенемии в крови появляются токсические иммунные комплексы. Результат их действия — поражение микроциркуляторного русла (повышение проницаемости, геморрагии) и гломерулонефрит.

Патологическая анатомия. В связи с существованием нескольких видов малярийного плазмодия, различающихся по срокам их созревания, выделяют трех-, четырехдневную и тропическую формы малярии.

При наиболее частой **трехдневной малярии** вследствие разрушения эритроцитов развивается анемия, тяжесть которой усугубляется свойством плазмодиев трехдневной малярии поселяться в молодых эритроцитах — ретикулоцитах. Высвобождаемые при распаде эритроцитов продукты, особенно гемомеланин, захватываются клетками макрофагальной системы, что приводит к увеличению селезенки и печени, гиперплазии костного мозга. Органы, загруженные пигментом, приобретают темно-серую, а иногда черную окраску. Селезенка увеличивается особенно быстро, вначале в результате полнокровия, а затем — гиперплазии клеток, фагоцитирующих пигмент (рис. 24-41). Пульпа ее становится темной, почти черной. В острой стадии малярии селезенка мягкая, полнокровная, в хронической — плотная вследствие развивающегося склероза. Масса ее достигает 3–5 кг — малярийная спленомегалия. Печень увеличена, полнокровна, на разрезе серо-черная. Отчетливо выражена гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов с отложением в их цитоплазме гемомеланина. При хронической малярии отмечают огрубение стромы печени и разрастание в ней соединительной ткани. Костный мозг плоских и трубчатых костей имеет темно-серую окраску, отмечают гиперплазию его клеток и отложение в них пигмента. Встречаются участки аплазии костного мозга. Гемомеланоз органов гистиоцитарно-макрофагальной системы сочетается с их гемосидерозом. Развивается надпеченочная (гемолитическая) желтуха.

Патологическая анатомия **четырёхдневной малярии** подобна таковой при трехдневной малярии.

При **тропической малярии** изменения, с одной стороны, имеют много общего с описанными при трехдневной форме, с другой — отличаются

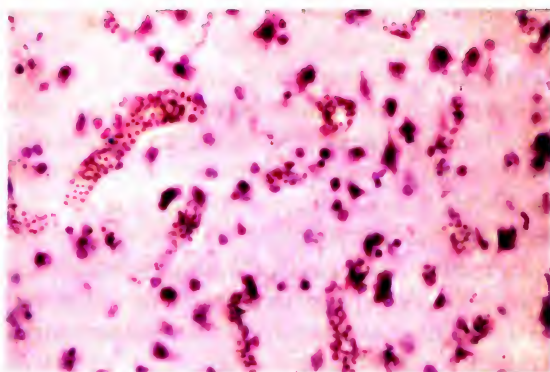


Рис. 24-41. Малярия. Зерна гемомеланина в капиллярах мозга

ся некоторыми особенно-стями. Эритроциты, содержащие дозревающие шизонты тропической малярии, скапливаются в терминальных участках кровеносного русла, что ведет к развитию паразитарных стазов. В местах скопления дозревающих шизонтов в период деления их на мерозоиты происходит фагоцитоз нейтрофилами и макрофагами зараженных эритроцитов, незрелых шизонтов, продуктов распада и пигмента, появляющихся после деле-

ния плазмодиев. С паразитарными стазами связаны опасные для жизни изменения головного мозга — малярийная кома. Кора головного мозга и другие участки серого вещества имеют в таких случаях темный коричнево-серый (дымчатый) цвет. В белом веществе встречаются многочисленные точечные кровоизлияния, которые окружают сосуды, заполненные агглютинированными эритроцитами с паразитами в цитоплазме или гиалиновыми тромбами. Вокруг таких сосудов, помимо кровоизлияний, появляются очаги некроза мозговой ткани. На границе некроза и кровоизлияния через 2 сут комы находят реактивное разрастание клеток глии, что ведет к формированию своеобразных узелков — гранулемы Дюрка.

Осложнением острой малярии может быть гломерулонефрит, хронической — истощение, амилоидоз.

Смерть наступает обычно при тропической малярии, осложненной комой.

Амебиаз

Амебиаз, или амебная дизентерия, — хроническое протозойное заболевание, в основе которого лежит хронический рецидивирующий язвенный колит.

Этиология и патогенез. Амебиаз вызывается простейшими из класса корненожек — *Entamoeba histolytica*. Возбудитель открыл Ф.А. Леш (1875) в испражнениях больных амебиазом. Заболевание встречается главным образом в странах с жарким климатом, в том числе в Средней Азии. Заражение происходит алиментарным путем инцистированными амебами, защищенными от действия пищеварительных соков особой оболочкой, которая расплавляется в слепой кишке, где и наблюдают обычно наиболее выраженные морфологические изменения.

Гистологические свойства амебы обуславливают глубокое ее проникновение в стенку кишки и образование незаживающих язв. У некоторых людей наблюдают носительство амеб в кишечнике.

Патологическая анатомия. Попадая в стенку толстой кишки, амеба и продукты ее жизнедеятельности вызывают отек и гистоллиз, некроз слизистой оболочки, образование язв. Некротически-язвенные изменения наиболее часто и значительно выражены в слепой кишке — хронический язвенный колит. Однако нередко случаи, когда язвы образуются на всем протяжении толстой кишки и даже в подвздошной кишке. При *микроскопическом исследовании* видно, что участки некроза слизистой оболочки несколько выступают над ее поверхностью, имеют грязно-серый или зеленоватый цвет. Некроз проникает глубоко в подслизистый и мышечный слои. При образовании язвы края ее подрыты и нависают над дном. По мере прогрессирования некроза язвы увеличиваются. Амеб находят на границе между омертвевшими и сохранившимися тканями. Характерно, что клеточная реакция в стенке кишки выражена слабо. Однако по мере присоединения вторичной инфекции возникает инфильтрат из нейтрофилов, появляется гной. Иногда развиваются флегмонозная и гангренозная формы колита. Глубокие язвы заживают рубцом. Характерны рецидивы заболевания.

Регионарные лимфатические узлы несколько увеличены, но амеб в них не обнаруживают, а обычно находят в кровеносных сосудах стенки кишки.

Осложнения амебиаза делят на кишечные и внекишечные. Из *кишечных* осложнений наиболее опасны прободение язвы, кровотечение, образование стенозирующих рубцов после заживления язв, воспалительные инфильтраты вокруг пораженной кишки, которые нередко имитируют опухоль. Из *внекишечных* осложнений наиболее опасен абсцесс печени.

Балантидиаз

Балантидиаз — инфекционное протозойное заболевание с клинической картиной хронического язвенного колита. Редко наблюдают изолированное поражение червеобразного отростка.

Этиология и патогенез. Возбудитель балантидиаза — инфузория *Balantidium coli*, описанная Р. Мальмстеном в 1857 г. Основным источником инфекции — свиньи и больной балантидиазом человек. Передается инфекция через грязную воду и контактным путем. Заболевание наблюдают часто среди людей, занимающихся свиноводством. Проникнув в организм через рот, балантидии накапливаются преимущественно в слепой кишке, реже — в нижнем отделе тонкой кишки. Размножаясь в просвете кишки, они не вызывают симптомов болезни, что рассматривают как носительство. При внедрении балантидии в слизистую оболочку кишки, чему способствует выделяемая ими гиалуронидаза, образуются характерные язвы.

Патологическая анатомия. Изменения при балантидиазе подобны таковым при амебиазе, однако при балантидиазе, который встречается значи-

тельно реже амебиаза, поражение кишки менее выражено. Сначала наблюдают поражение поверхностных слоев слизистой оболочки с образованием эрозий. В дальнейшем, по мере проникновения балантидии в подслизистый слой, развиваются язвы, которые имеют разную величину и форму, края их подрыты, на дне видны серо-грязные некротические массы. Балантидии обнаруживают обычно по соседству с очагами некроза, а также в криптах и толще слизистой оболочки вдали от язв. Они могут проникать в мышечный слой, в просвет лимфатических и кровеносных сосудов. Местные клеточные реакции при балантидиазе выражены слабо, среди клеток инфильтрата преобладают эозинофилы.

Важнейшее из **осложнений** балантидиаза — прободение язвы с последующим перитонитом. Вторичная инфекция приводит к септикопиемии.

Эхинококкоз

Эхинококкоз (от греч. *echinos* — еж, *kokkos* — зерно) — гельминтоз из группы цестодозов, характеризующийся образованием эхинококковых кист в различных органах.

Эпидемиология, этиология и патогенез. Наибольшее значение в патологии человека и животных имеют *Echinococcus granulosus*, вызывающий гидатидозную форму эхинококкоза, и *Echinococcus multilocularis*, вызывающий альвеолярную форму эхинококкоза, или альвеококкоз. Гидатидозный эхинококкоз встречающийся чаще, чем альвеококкоз.

В развитии гидатидозного эхинококкоза у человека большая роль принадлежит облигатному хозяину половозрелого ленточного червя: в природе — плотоядным животным (волкам, шакалам и др.), в культурных очагах — собакам. Паразит у них обитает в кишечнике. Личинку альвеококка, отличающуюся от личинки гидатидозного эхинококка, обнаруживают у грызунов и у человека. Охота и скотоводство на пастбищах, загрязненных фекалиями зараженных хищников, приводят к заражению скота (коров, оленей), поедающего загрязненную траву, и собак, которым скармливают внутренности убитых диких животных. Это обуславливает появление смешанных очагов инвазии. Заражение человека происходит в очагах инвазии при тесном контакте с зараженными собаками, при разделке туш пораженных животных, пользовании загрязненными природными водоисточниками. Альвеококкоз характеризуется определенным географическим распространением. В России его чаще наблюдают в Якутии, очень редко — в европейской части. Очаги альвеококкоза встречаются и в некоторых странах Европы.

Патологическая анатомия. При гидатидозном эхинококкозе в органах появляются пузыри (или один пузырь) различной величины — от ореха до головы взрослого человека. Они имеют слоистую беловатую хитиновую оболочку и заполнены прозрачной бесцветной жидкостью. В жидкости белок отсутствует, но содержится янтарная кислота. Из внутреннего герминативного слоя оболочки пузыря возникают дочерние пузыри со сколексами. Эти дочерние пузыри заполняют камеру материнского пузыря — однокамерный

эхинококк. Ткань органа, в котором развивается однокамерный эхинококк, подвергается атрофии. На границе с эхинококком разрастается соединительная ткань, образуя вокруг пузыря капсулу. В капсуле обнаруживают сосуды с утолщенными стенками и очаги клеточной инфильтрации с примесью эозинофилов. В участках капсулы, прилегающей непосредственно к хитиновой оболочке, появляются гигантские клетки инородных тел, фагоцитирующие элементы этой оболочки. Чаше эхинококковый пузырь обнаруживают в печени, легких, почках, реже — в других органах.

При **альвеококкозе** онкосферы дают начало развитию сразу нескольких пузырей, причем вокруг них появляются очаги некроза. В пузырях альвеококка образуются выросты цитоплазмы, и рост пузырей происходит путем почкования наружу, а не внутрь материнского пузыря, как это происходит при однокамерном эхинококке. В результате этого при альвеококкозе образуются все новые и новые пузыри, проникающие в ткань, что ведет к ее разрушению. Альвеококк называют также многокамерным эхинококком. Рост альвеококка имеет инфильтрирующий характер и подобен росту злокачественного новообразования. Выделяемые из пузырей токсические вещества вызывают в окружающих тканях некроз и продуктивную реакцию. В грануляционной ткани много эозинофилов и гигантских клеток инородных тел, фагоцитирующих оболочки погибших пузырьков (рис. 24-42).

Первично альвеококк чаще встречается в печени, реже — в других органах. В печени он занимает целую долю, очень плотен (плотность доски), на разрезе имеет пористый вид с прослойками плотной соединительной ткани. В центре узла иногда образуется полость распада. Альвеококк склонен к гематогенному и лимфогенному метастазированию. Гематогенные метастазы альвеококка при первичной локализации его в печени появляются в легких, затем в органах большого круга кровообращения — почках, голов-

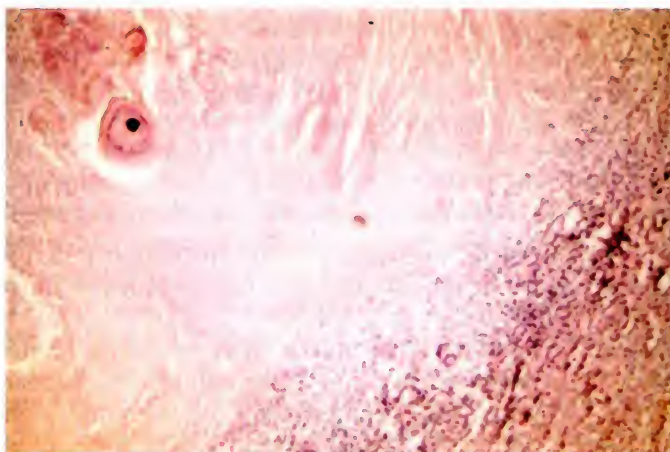


Рис. 24-42. Альвеококкоз. Вокруг пузырей эхинококка — соединительнотканная капсула, окруженная зоной продуктивного воспаления

ном мозге, сердце. В связи с этим клинически альвеококк ведет себя как злокачественная опухоль.

При эхинококкозе **осложнения** часто связаны с ростом пузыря в печени или метастазами альвеококка. Возможен амилоидоз.

Цистицеркоз

Цистицеркоз — хронический гельминтоз из группы цестодозов, который вызывается цистицерками вооруженного (свиного) цепня (солитера).

Этиология, эпидемиология и патогенез. Цистицерк — личиночная стадия (финна) свиного цепня. Заболевание наблюдают у людей и некоторых животных (свиней, собак, кошек) — промежуточных хозяев паразита и его финнозной стадии. Животные заражаются, поедая каловые массы человека, содержащие яйца гельминта. Человек заражается при употреблении в пищу мяса свиней, в котором паразитирует цистицерк. Финны во взрослого паразита развиваются в кишечнике человека. При паразитировании свиного солитера в кишечнике у человека развивается цистицеркоз. Это происходит при попадании яиц солитера в желудок, где их оболочка растворяется, зародыши проникают через стенку желудка в просвет сосудов, переносятся в различные ткани и органы, где и превращаются в цистицерки.

Патологическая анатомия. Цистицерки обнаруживают в разных органах, но чаще в головном мозге, глазах, мышцах, подкожной клетчатке. В мягких мозговых оболочках основания головного мозга наблюдают ветвистый (рацемозный) цистицерк. Наиболее опасен цистицерк головного мозга и глаза.

При *микроскопическом исследовании* цистицерк имеет вид пузыря величиной с горошину. От его стенки внутрь отходит головка с шейкой. Вокруг цистицерка возникает воспалительная реакция. Инфильтрат состоит из лимфоцитов, плазматических клеток, фибробластов, эозинофилов. Вокруг инфильтрата постепенно образуется молодая соединительная ткань, которая созревает и формирует вокруг цистицерка капсулу. В головном мозге в формировании капсулы участвуют клетки микроглии. С течением времени цистицерк погибает и обызвествляется.

Описторхоз

Описторхоз — заболевание человека и млекопитающих из группы трематодозов. Впервые морфологию описторхоза описал русский патологоанатом К.Н. Виноградов (1891).

Эпидемиология, этиология и патогенез. Для человека наиболее значительна инвазия *Opisthorchis felineus* (двуустки кошачьей). Человек и плотоядные животные, зараженные описторхозом, — источники инвазии для моллюсков битиний, которые заглатывают яйца паразита, попавшие в воду с фекалиями больных людей и животных. В организме моллюсков размножаются личиночные стадии гельминта, что заканчивается выходом в воду церкариев. Они проникают через кожу рыб в их подкожную клетчатку

и мышцы, превращаясь здесь в метацеркариев. Человек и млекопитающие животные заражаются описторхозом при употреблении в пищу сырой рыбы с личинками гельминта (метацеркариями). Оптимальная среда обитания для двуусток — желчные пути.

Патологическая анатомия. Основные изменения наблюдают в желчных путях и паренхиме печени. Во внутривнутрипеченочных желчных протоках, где находится большое количество паразитов, развивается воспаление — холангит. Стенки протоков инфильтрированы лимфоидными элементами, плазматическими клетками, эозинофилами. Эпителий образует реактивные разрастания с формированием железистых структур в подэпителиальном слое. Исход — склероз стенок протоков и перидуктальный склероз. В паренхиме печени появляются участки некроза, которые замещаются соединительной тканью. Склероз в печени имеет очаговый характер и связан с преимущественной локализацией паразитов в желчных путях. В стенке желчного пузыря тоже возникает воспаление — холецистит.

В поджелудочной железе отмечают расширение протоков, в которых находят скопления гельминтов, гиперплазию слизистой оболочки, воспалительные инфильтраты в стенке протоков и строме железы, — панкреатит.

Осложнения. Присоединение вторичной инфекции желчных путей приводит к развитию гнойного холангита и холангиолита. При длительном течении описторхоза возможен цирроз печени. В результате длительной и извращенной пролиферации эпителия желчных путей иногда развивается холангиоцеллюлярный рак печени.

Шистосомоз

Шистосомоз — хронический гельминтоз, вызываемый трематодами рода *Schistosoma*, с преимущественным поражением мочеполовой системы и кишечника.

Эпидемиология, этиология и патогенез. Возбудители этого гельминтоза у человека — *Schistosoma haematobium* (мочеполовой шистосомоз), *Schistosoma mansoni* (кишечный шистосомоз) и *Schistosoma japonicum* (японский шистосомоз с явлениями аллергии, колита, гепатита, цирроза печени).

Яйца паразита проходят цикл развития в организме пресноводных моллюсков до стадии церкариев, которые и внедряются через кожу в организм человека. Церкарии очень быстро созревают и превращаются в шистосомулы, проникающие в периферические вены, где и образуются половозрелые особи. Отсюда оплодотворенные самки направляются к месту излюбленного обитания: в вены таза, мезентериальные и геморроидальные вены, а также в стенку толстой кишки. Здесь самки откладывают яйца, что вызывает повреждение ткани. Часть яиц выделяется с мочой и калом во внешнюю среду, распространяя гельминтоз. Очаги уринарного шистосомоза находят главным образом в Африке, кишечного — в Южной и Центральной Америке, Африке, японского — в Японии и странах Юго-Восточной Азии.

Патологическая анатомия. Наиболее часто встречается уринарный шистосомоз, при котором поражается мочевой пузырь. В ранний период болезни

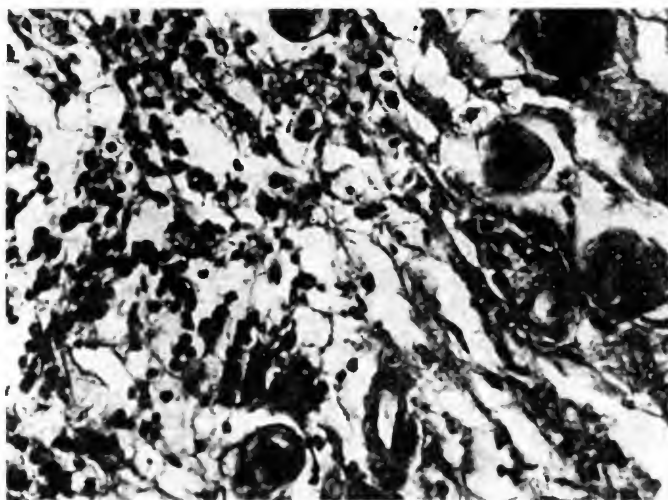


Рис. 24-43. Уринарный шистосомоз. Яйца паразита в шистосомной гранулеме

в поверхностных слоях слизистой оболочки мочевого пузыря развиваются воспаление, кровоизлияния, слущивание эпителиального покрова. Затем изменения распространяются на более глубокие слои стенки. В подслизистом слое вокруг яиц шистосом появляются лейкоцитарные инфильтраты, они охватывают всю толщину слизистой оболочки, в которой образуются язвы. Со временем экссудативная тканевая реакция сменяется продуктивной, вокруг яиц формируется грануляционная ткань с большим количеством эпителиоидных клеток, образуя шистосомную гранулему (рис. 24-43). Процесс приобретает хроническое течение, исход которого — склероз и деформация стенки пузыря. Погибшие яйца обызвествляются. Распространение паразита в венах малого таза ведет к очагам поражения в предстательной железе, придатке яичка. При медленном заживлении язв мочевого пузыря возможно развитие рака.

При *кишечном шистосомозе* в толстой кишке развивается воспаление — шистосомозный колит, завершающийся склерозом стенки кишки. Встречаются случаи шистосомозного аппендицита.

Возможно гематогенное распространение паразитов, которые попадают в печень, легкие, головной мозг. На месте их внедрения образуются воспалительные инфильтраты, грануляционная ткань (гранулемы) с последующим склерозом.

Контрольные вопросы и задания

1. Перечислите виды сосуществования микроорганизма и организма человека.
2. Перечислите пути заражения инфекционными заболеваниями.

3. Перечислите общие признаки для всех инфекционных заболеваний.
4. Как классифицируют инфекционные заболевания по биологическому признаку?
5. Как классифицируют инфекционные заболевания по механизму передачи?
6. Как классифицируют инфекционные заболевания по характеру течения?
7. Что такое первичный инфекционный комплекс?
8. Какое патогенетическое значение имеет цикличность развития инфекционных болезней?
9. Охарактеризуйте патогенез гриппа и назовите его виды.
10. Какова морфология гриппа средней тяжести?
11. Каковы особенности течения гриппа у детей?
12. Охарактеризуйте морфологические изменения при респираторно-синцитиальной инфекции.
13. Охарактеризуйте течение аденовирусной инфекции и ее морфологические проявления.
14. Что такое ВИЧ-инфекция, и каков ее патогенез?
15. Какие опухоли могут развиваться при СПИДе?
16. Что объединяет все риккетсиозы?
17. Перечислите и охарактеризуйте формы сальмонеллеза.
18. Охарактеризуйте морфологию стадий колита при дизентерии.
19. Охарактеризуйте морфологию холерного энтерита.
20. Что такое карантинные инфекции, и какие болезни входят в эту группу?
21. Какие формы чумы принято выделять, и какова их морфология?
22. В чем заключаются морфологические особенности сибирской язвы?
23. Что такое туберкулез, и какие особенности отличают его от других инфекций?
24. Опишите морфологию первичного и гематогенного туберкулеза.
25. Каковы формы прогрессирования первичного туберкулеза?
26. Назовите формы гематогенного туберкулеза.
27. Что такое вторичный туберкулез? Перечислите его формы.
28. Перечислите и охарактеризуйте морфологию периодов сифилиса.
29. Охарактеризуйте формы малярии в зависимости от вида малярийного плазмодия.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ

Профессиональные болезни — болезни в результате воздействия на организм патогенных факторов производственной среды в условиях трудовой деятельности человека.

Этиология, патогенез и классификация. Единой классификации профессиональных болезней не существует. Наиболее распространена классификация, в основу которой положен этиологический принцип. Выделяют 5 групп профессиональных заболеваний, вызываемых воздействием химических производственных факторов, промышленной пыли, физических факторов, перенапряжения, биологических факторов.

Среди механизмов развития профессиональных заболеваний наряду со специфическими, обусловленными особенностями действия профессионального фактора, существуют и неспецифические. Особенности патогенеза профессиональных заболеваний определяются комплексным воздействием разных факторов: химических, пылевых, вибраций, измененных микроклиматических условий и т.д. Многие профессиональные факторы обладают отдаленными эффектами действия. Онкогенный эффект существует при асбестозе, при котором нередко возникают мезотелиома плевры и рак легких, при бериллиозе — рак легких. Длительное воздействие никеля, хрома и цинка вызывает в отдаленном периоде злокачественную опухоль в месте соприкосновения с ними и в разных органах. Некоторые профессиональные факторы обладают гонадотропным действием, вызывают атрофию яичек и яичников — никель, сурьма, марганец, электромагнитные волны (ЭМВ) радиочастот, ионизирующие излучения. Многие профессиональные факторы в отдаленном периоде оказывают не только гонадотропное, но и мутагенное и эмбриотропное действия (выкидыши, пороки развития и др.).

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

Эта группа заболеваний широка и многообразна: острые и хронические отравления и их последствия, протекающие с поражением различных органов и систем, болезни кожи (контактный дерматит, онихии и паронихии, меланодермия), литейная или фторопластовая (тефлоновая) лихорадка.

Этиология профессиональных болезней разнообразна. Существует большое количество ядовитых веществ, которые применяют в промышленности и могут быть причиной острых и хронических отравлений и заболеваний. К таким веществам относят свинец, тетраэтилсвинец, марганец, нитрогазы,

или окислы азота, мышьяк и его соединения, мышьяковистый водород, фосфор и его соединения, синильную кислоту, дихлорэтан, четыреххлористый углерод, бензол. В сельском хозяйстве широко используют инсектициды и пестициды — источники отравления. Особенно опасны для человека фосфорорганические инсектициды (тиофос).

Изменения органов и тканей при отравлениях химическими промышленными ядами разнообразны. Они подробно описаны в учебниках токсикологии, судебной медицины, дерматологии. Однако каждая группа химических веществ при выраженном отравлении имеет особенности в патолого-анатомической картине, характерные только для этого отравления, т.е. при воздействии каждой группы химических веществ существует преимущественная локализация поражения — органы-мишени. Так, при интоксикации хлорированными углеводородами поражается главным образом печень, при интоксикации веществами, имеющими в своей структуре бензольное кольцо, — кроветворные органы, при интоксикации наркотиками — нервная система и печень, при интоксикации ртутью и ее производными — нервная система и почки.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПРОМЫШЛЕННОЙ ПЫЛИ (ПНЕВМОКОНИОЗЫ)

Пневмокониозы (от др.-греч. *pneumon* — легкие и *konia* — пыль) — пылевые болезни легких. Термин «пневмокониоз» предложил в 1867 г. Ф. Ценкер.

Промышленная пыль — это образующиеся при производственном процессе мельчайшие частицы твердого вещества, которые, поступая в воздух, находятся в нем во взвешенном состоянии в течение более или менее длительного времени.

Различают неорганическую и органическую пыль. Неорганическая пыль — кварцевая, на 97–99% состоящая из свободной двуокиси кремния — SiO_2 , силикатная, металлическая. Органическая пыль — растительная (мучная, древесная, хлопковая, табачная) и животная (шерстяная, меховая, волосая) пыль. Встречается смешанная пыль, например, содержащая в различном соотношении каменноугольную, кварцевую и силикатную пыль, или пыль железной руды, состоящая из железной и кварцевой пыли. Частицы промышленной пыли разделяют на видимые (более 10 мкм в поперечнике), микроскопические (0,25–10 мкм) и ультрамикроскопические (менее 0,25 мкм), обнаруживаемые с помощью электронного микроскопа.

Наибольшую опасность представляют частицы размером менее 5 мкм, проникающие в глубокие отделы легочной паренхимы. Большое значение имеют форма, консистенция пылевых частиц и их растворимость в тканевых жидкостях. Пылевые частицы с острыми, зазубренными краями травмируют слизистую оболочку дыхательных путей. Волокнистые пылинки животного и растительного происхождения вызывают хронический ринит,

ларингит, трахеит, бронхит, пневмонию, пневмонит. При растворении частиц пыли возникают химические соединения, оказывающие раздражающее, токсическое и гистопатогенное влияние и обладающие способностью вызывать в легких развитие соединительной ткани, т.е. пневмосклероз.

Классификация. Среди пневмокониозов различают силикоз, силикатоз, металлокониоз, карбокониоз, пневмокониоз от смешанной пыли, пневмокониоз от органической пыли.

Силикоз

Силикоз (от лат. *silicium* — кремний), или халикоз (от греч. *chalix* — известковый камень), вызывается длительным вдыханием пыли, содержащей свободную двуокись кремния — SiO_2 (рис. 25-1).

Патогенез. Развитие силикоза связывают с химическими, физическими и иммунными процессами, возникающими при взаимодействии пылевой частицы с тканями. При этом не исключена роль механического фактора.

Согласно *токсико-химической теории*, кристаллическая двуокись кремния медленно растворяется в тканевых жидкостях с образованием коллоидного раствора кремниевой кислоты (H_2SiO_2), которая повреждает ткань и вызывает фиброз. Однако эта теория не объясняет сложный механизм развития соединительной ткани при силикозе. *Физико-химические теории* позволяют объяснить механизм действия частиц кварца нарушением строения его кристаллической решетки, вследствие чего создаются благоприятные условия для активной химической реакции между частицей кварца и окружающей тканью. При медленном растворении частиц кварца образуется кремниевая кислота высокой степени полимеризации, обладающая токсическими свойствами и вызывающая развитие соединительной ткани, причем эта

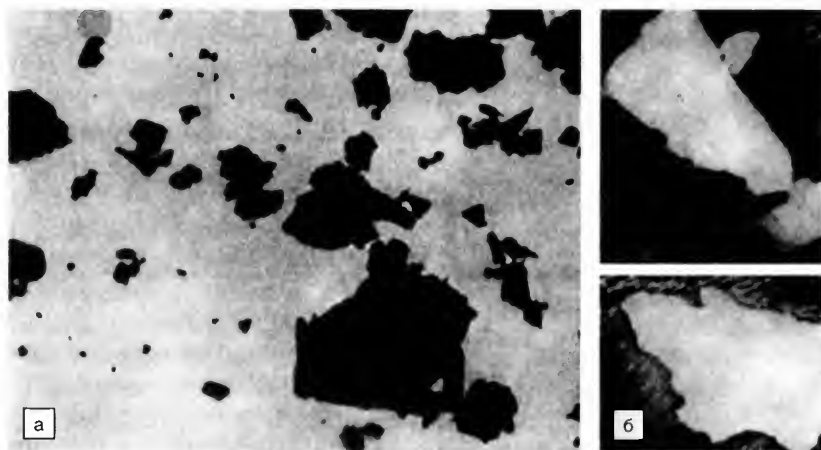


Рис. 25-1. Силикоз. Частицы кварцевой пыли. Электронограмма: а — $\times 10\,000$; б — $\times 20\,000$

кислота, подобно гликозаминогликанам, принимает участие в построении коллагеновых волокон. Согласно *иммунологической теории*, при воздействии двуокиси кремния на ткани и клетки при их распаде появляются аутоантигены, что ведет к аутоиммунизации. Возникающий при взаимодействии антигена и антител иммунный комплекс оказывает патогенное влияние на соединительную ткань легких, в результате образуется силикотический узелок. Однако специфических антител при силикозе не обнаружено.

Первичная реакция в патогенезе силикоза — повреждение кварцевой пылью легочных макрофагов (пылевых клеток, или кониофагов). Поглощенные частицы кварца повреждают мембраны фаголизосом, в которых они располагаются, нарушая их проницаемость. В результате повышенной проницаемости мембран из фаголизосом выходят в цитоплазму гидролитические ферменты макрофагов, что приводит к их аутолизу и гибели. Согласно этой теории, ведущая роль в патогенезе силикотического фиброза принадлежит гибели кониофагов с последующей стимуляцией фибробластов продуктами распада макрофагов.

Патологическая анатомия. В слизистой оболочке и в подслизистом слое носовых раковин, гортани и трахеи обнаруживают атрофию и склероз. Легкие при силикозе увеличены в объеме, плотные вследствие распространенного склероза и резко повышенного содержания двуокиси кремния: в сухом остатке здоровых легких оно составляет 0,04–0,73%, при силикозе — 4,7–12,35%.

В легких силикоз проявляется в виде двух основных форм: узелковой и диффузно-склеротической (или интерстициальной).

При **узелковой форме** в легких находят значительное количество силикотических узелков и узлов (рис. 25-2), представляющих собой милиарные и более крупные склеротические участки округлой, овальной или неправильной формы, серого или серо-черного цвета. При тяжелом силикозе узелки сливаются в крупные силикотические узлы, занимающие большую часть доли или даже целую долю, — опуховидная форма силикоза легких (рис. 25-3). Узелковая форма возникает при высоком содержании в пыли свободной двуокиси кремния и длительном воздействии пыли.

При **диффузно-склеротической форме** типичные силикотические узелки в легких отсутствуют или их очень мало, их часто обнаруживают



Рис. 25-2. Силикоз. Многочисленные силикотические узелки и узлы в легком

в бифуркационных лимфатических узлах. Эту форму наблюдают при вдыхании промышленной пыли с малым содержанием свободной двуокиси кремния. В последние годы в связи с применением различных мер профилактики силикоза чаще встречается диффузно-склеротическая форма силикоза. При этой форме в легких видны многочисленные тонкие тяжи соединительной ткани и склероз вокруг бронхов и сосудов. Соединительная ткань разрастается в альвеолярных перегородках перибронхиально и периваскулярно. Развиваются распространенная эмфизема, деформация бронхов, сужение и расширение их просвета (бронхоэктазы), различные формы бронхиолита, бронхита (чаще катарально-десквамативного, реже — гнойного). Иногда находят **смешанную форму** силикоза легких.

Силикотические узелки могут быть типичными и нетипичными. Строение *типичных силикотических узелков* двоякое: одни образованы из концентрически расположенных гиалинизированных пучков соединительной ткани и имеют округлую форму, другие не имеют округлой формы и состоят из пучков соединительной ткани, вихреобразно идущих в различных направлениях (рис. 25-4). *Нетипичные силикотические узелки* имеют неправильное очертание, в них отсутствует концентрическое и вихреобразное расположение пучков соединительной ткани. Во всех узелках много частиц пыли, лежащих свободно или в кониофагах (рис. 25-5).

Силикотические узелки образуются в просветах альвеол и альвеолярных ходов, а также на месте лимфатических сосудов. Альвеолярные гистиоциты фагоцитируют частицы пыли и превращаются в кониофаги. При длительном и сильном запылении не все пылевые клетки удаляются, поэтому в просветах альвеол и альвеолярных ходах образуются их скопления. Между клетками появляются коллагеновые волокна, образуется клеточно-фиброзный узелок. Постепенно пылевые клетки гибнут, количество же волокон увеличивается — образуется типичный фиброзный узелок. Аналогичным образом строится силикотический узелок и на месте лимфатического сосуда.

При силикозе в центре крупных силикотических узлов происходит распад соединительной ткани с образованием силикотических каверн вследствие



Рис. 25-3. Опухолевидная форма силикоза легких

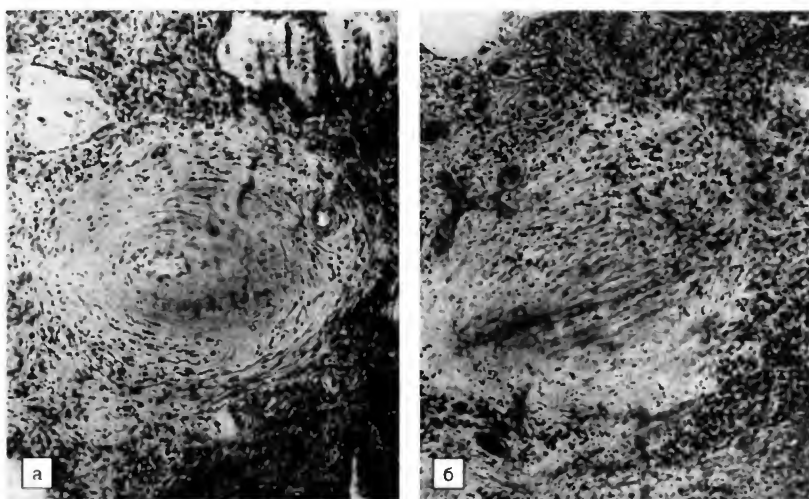


Рис. 25-4. Типичные силикотические узелки: а — узелок с концентрическим расположением коллагеновых пучков; б — узелок с вихреобразным расположением пучков

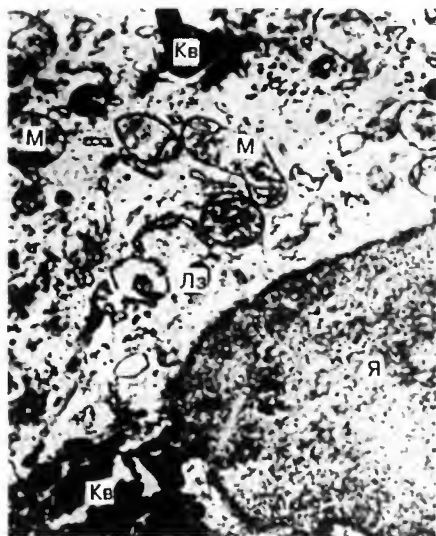


Рис. 25-5. Силикоз. Альвеолярный макрофаг (кониофаг), конгломераты и отдельные частицы кристаллов кварца (Кв) в цитоплазме макрофага: Я — ядро; М — митохондрия; Лз — лизосома. Электронограмма, $\times 25\,000$ (по Поликару)

изменений в кровеносных сосудах и нервном аппарате легких, а также в результате нестойкости соединительной ткани силикотических узелков и узлов, по биохимическому составу отличающейся от нормальной соединительной ткани. Силикотическая соединительная ткань менее устойчива к воздействию коллагеназы по сравнению с нормальной соединительной тканью.

В *лимфатических узлах* (бифуркационных, прикорневых, паратрахеальных, шейных, надключичных) обнаруживают много кварцевой пыли, распространенный склероз и силикотические узелки. Иногда силикотические узелки встречаются в селезенке, печени, костном мозге. Правая половина сердца часто гипертрофирована вплоть до развития типичного легочного сердца.

К силикозу часто присоединяется туберкулез, развивается *силикотуберкулез*, при котором, помимо силико-

тических узелков и туберкулезных изменений, находят силикотуберкулезные очаги.

Течение силикоза хроническое. Его разделяют на три стадии — I, II и III. Редко встречается *острый силикоз*, характеризующийся развитием заболевания и наступлением смерти через короткий срок (1–2 года). Он развивается при очень высоком содержании в пыли свободной двуокиси кремния. *Поздний силикоз* — заболевание, выявляемое у рабочих спустя несколько лет после оставления ими профессии, связанной с воздействием пыли.

Силикатозы

Силикатозы — пневмокониозы, вызываемые пылью, которая содержит не свободную двуокись кремния, а силикаты, в которых она находится в связанном состоянии с другими элементами: магнием, алюминием, железом. Силикаты широко распространены в природе и имеют разнообразное применение в промышленности.

Среди силикатозов выделяют асбестоз, талькоз, каолиноз, цементоз, слюдяной пневмокониоз и др. Наибольшее значение имеют асбестоз, талькоз и слюдяной пневмокониоз.

Асбестоз

Асбестоз — пневмокониоз, развивающийся при длительном контакте с асбестовой пылью. Течение заболевания хроническое, с прогрессирующей одышкой, кашлем, легочно-сердечной недостаточностью.

Асбест (горный лен) — минерал волокнистого строения. Химический состав — водный силикат магния ($3\text{Mg} \times 2\text{SiO}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$). Волокна асбеста имеют длину 2–5 мкм и даже 125–150 мкм, толщина их — 10–60 мкм. Асбест широко применяется в промышленности.

Патологическая анатомия. При вскрытии трупов людей, больных асбестозом, постоянная находка — катарально-десквамативный, реже — гнойный бронхит, бронхо- и бронхиолоэктазы с гиперплазией слизистых желез, дистрофией хрящей и их кальцинозом. *Поражение бронхов* при асбестозе, по-видимому, связано с формой частиц асбеста, длинные острые пылинки которого, застревая в просвете бронхов и бронхиол, постоянно травмируют и раздражают их слизистую оболочку. В *грудной полости* обнаруживают распространенные плевральные спайки, плевра значительно утолщена. *Легкие* уплотнены вследствие разрастания соединительной ткани в междольковых перегородках, между дольками, вокруг бронхов и сосудов. В отличие от силикоза, при асбестозе не образуются четко очерченные склеротические узелки и узлы. В разросшейся соединительной ткани находят значительные скопления пыли и небольшие инфильтраты из гистиоцитов, лимфоидных клеток. Характерно наличие *асбестовых телец* — светло- или темно-желтых образований длиной 15–150 нм, толщиной 1–5 нм, с булавовидными концами, состоящих как бы из отдельных сегментов; форма и величина их различны (рис. 25–6). В тяжелых случаях межуточный склероз достигает резкой степени, просветы альвеол едва заметны или их совсем не видно.

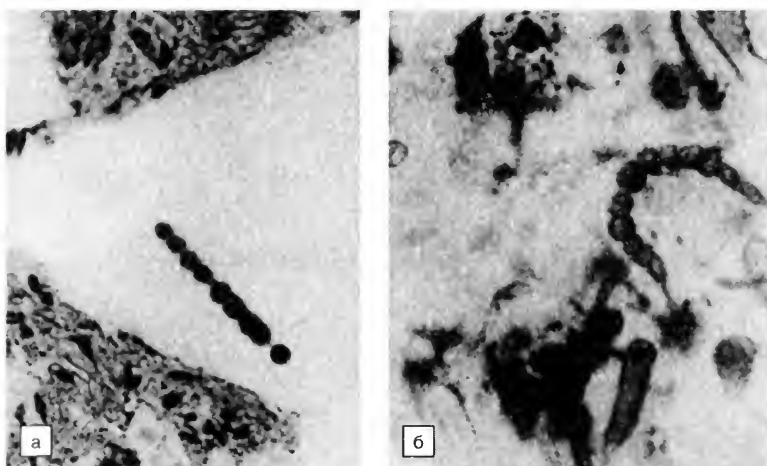


Рис. 25-6. Асбестовые тельца в легком: а, б — различные формы теллец

Лимфатические узлы бифуркации трахеи, прикорневые немного увеличены, плотные, в них содержится много пыли. Отмечают гиперплазию клеток ретикулоэндотелия, очаговый или диффузный склероз, но без образования узелков. На пальцах рук и ног, ладонях, подошвах, реже на голени часто появляются *асбестовые бородавки*, характеризующиеся резким гиперкератозом и акантозом. В роговых массах бородавок обнаруживают волокна — кристаллы асбеста, в шиповатом и базальном слоях находят клетки с фигурами деления и гигантские многоядерные клетки инородных тел.

Смерть при асбестозе наступает от пневмонии, легочно-сердечной недостаточности вследствие эмфиземы и туберкулеза. Сочетание асбестоза с туберкулезом — асбестатуберкулез. У умерших от асбестоза часто встречаются мезотелиома и рак легких.

Талькоз

Талькоз — пневмокониоз, вызываемый тальком. Тальк — магнезиальный силикат ($3\text{MgO} \times 4\text{SiO}_2 \times \text{H}_2\text{O}$), содержащий 29,8–63,5% двуокиси кремния; в воде не растворяется. Тальк применяют в резиновой, керамической, бумажной, текстильной, парфюмерной, лакокрасочной промышленности. Течение заболевания хроническое.

Патологическая анатомия. У умерших больных обнаруживают распространенные плевральные спайки. В *легких* находят диффузный межуточный склероз с утолщением межалвеолярных перегородок, перибронхиальный и периваскулярный склероз, отложения тальковой пыли, расположенной в пылевых клетках и вне их. Разросшаяся соединительная ткань имеет вид толстых тяжей, в которых едва заметны просветы сжатых альвеол. Встречаются милиарные или большей величины склеротические участки, не похожие на типичные силикотические узелки. В соединительной



Рис. 25-7. Талькозное тельце. Электронограмма

ткани появляются иногда *талькозные тельца* (рис. 25-7). Постоянно обнаруживают бронхоэктазы, эмфизему легких.

В бифуркационных и прикорневых *лимфатических узлах* находят много тальковой пыли и выраженный склероз. Нередко к талькозу присоединяется туберкулез, возникает талькотуберкулез.

Применяемый для припудривания операционных резиновых перчаток тальк может попадать при операциях на брюшной полости на раневую поверхность, брюшину и вызывать воспаление с последующим образованием спаек и узелков — гранул (хирургический талькоз). Гранулы микроскопически напоминают туберкулезные, но гигантские клетки имеют характер клеток инородных тел. Между клетками гранулы и в гигантских клетках видны пылинки талька в виде игольчатых кристаллов и пластинок, что тоже отличает эти гранулы от туберкулезных.

Слюда́ной пневмокониоз

Слюда́ной пневмокониоз — пневмокониоз от слюдяной пыли — встречается редко, имеет хроническое, относительно доброкачественное течение.

Слюда — минерал, алюмосиликат, содержащий воду. Главнейшие представители слюды — мусковит, биотит, флогонит. Содержание связанной двуокиси кремния, алюминия и других соединений в различных слюдах неодинаково.

Патологическая анатомия. Как правило, находят катарально-десквамативный *бронхит*, нерезко выраженные бронхоэктазы, умеренную эмфизему. В легких находят распространенный межуточный склероз, причем развитие соединительной ткани отмечают в межальвеолярных перегородках, вокруг бронхов и сосудов, слюдяную пыль и *слюдяные тельца*, аналогичные асбестовым. В *лимфатических узлах* обнаруживают отложения пыли, склероз.

Металлокониозы

Металлокониозы — сидероз, алюминоз, бериллиоз, титаноз, баритоз, станиоз. Наиболее изучены сидероз, алюминоз и бериллиоз.

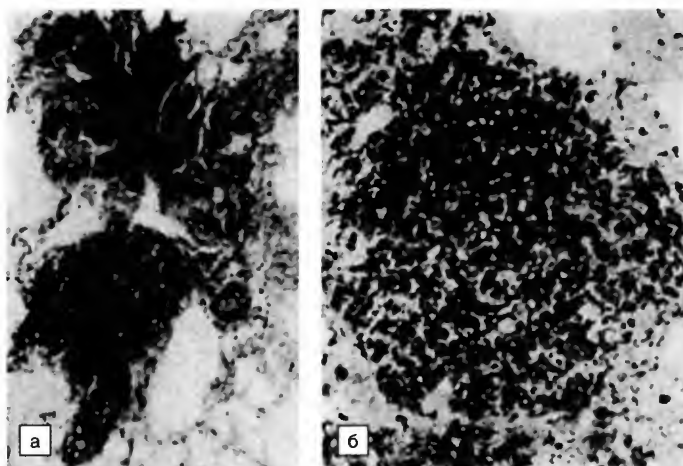


Рис. 25-8. Сидероз легких: а — субмилиарные узелки; б — милиарные узелки

Сидероз

Сидероз — пневмокониоз, который встречается у шахтеров, добывающих гематит (красный железняк, природную окись железа Fe_2O_3), у рабочих литейных цехов, полировщиков металлических изделий, рабочих гвоздильных производств, гравировщиков, электросварщиков.

Патогенез. Существовало мнение, что фиброз легкого вызывает не железная пыль, а примесь двуокиси кремния, и его рассматривали как силикосидероз. В настоящее время безвредность железосодержащей пыли отрицают, она вызывает фиброз легких. Однако этот фиброз слабее, чем при силикозе и силикатозах, течение легочного процесса длительное и доброкачественное. По-видимому, это обусловлено тем, что пыль железа нетоксична и хорошо выводится макрофагами через бронхиальное дерево.

Патологическая анатомия. Различают красный и черный сидероз. Красный сидероз вызван пылью, содержащей окислы железа. Легкие при этом увеличены в объеме, желтовато-буро-красного цвета. Черный сидероз возникает от пыли с закисью железа или углекислого и фосфорнокислого его соединений. Легкие становятся черными и напоминают легкие при антракозе.

При *микроскопическом исследовании* находят слабовыраженный межуточный склероз, субмилиарные и милиарные узелки (рис. 25-8), состоящие из скоплений пылевых клеток, заполненных частицами железной пыли; реакция на железо положительная. Между пылевыми клетками обнаруживают немногочисленные коллагеновые волокна. В лимфатических узлах находят много пыли и значительный диффузный склероз.

Алюминоз

Алюминоз (алюминиевые легкие) — пневмокониоз, развивающийся в результате вдыхания паров и пыли металлического алюминия и его соединений.

Алюминий применяют для получения сплавов — алюминиевой бронзы, латуни, дюралю — в самолетостроении, при изготовлении различных изделий, посуды, пиротехнической пудры и пудры для красителей. Алюминиевые квасцы используют в текстильной промышленности.

Тяжелый алюминоз встречается у рабочих, распыляющих алюминиевый краситель, изготавливающих пиротехническую алюминиевую пудру, при получении из бокситов алюминия путем электролиза, на производствах искусственных абразивов. У некоторых больных заболевание протекает очень быстро и тяжелые изменения в легких развиваются через 1–2 года работы на предприятии.

Патологическая анатомия. В легких обнаруживают распространенный межуточный склероз с разрастанием соединительной ткани в межалвеолярных перегородках, вокруг бронхов и сосудов с образованием участков склероза различной величины. В соединительной ткани мало клеток, лишь местами видны инфильтраты из лимфоидных и плазматических клеток. Просветы сохранившихся альвеол заполнены пылевыми клетками, содержащими частицы алюминия. Часты бронхоэктазы, очаговая эмфизема, особенно по краям легких. Лимфатические узлы бифуркации трахеи умеренно увеличены, плотные, серо-черного цвета с тяжами соединительной ткани серо-белого цвета. Сердце увеличено, стенка правого желудочка гипертрофирована.

Бериллиоз

Бериллиоз легких — пневмокониоз, вызываемый пылью или парами металлического бериллия (Be) и его соединений — окиси (BeO), фторида бериллия (BeF₂), которые обладают высокой токсичностью.

Бериллиоз встречается чаще у работников производства бериллия из руды или его сплавов. Сплавы бериллия с магнием, медью, алюминием употребляют для изготовления особенно твердых, не искрящихся при трении деталей. Бериллий широко применяют в приборостроении и авиационной технике. Он служит источником нейтронов, которые он испускает под действием α -частиц и γ -лучей.

Патогенез. Основа действия бериллия на организм — изменение белкового обмена, ведущее к развитию аутоиммунного процесса. Существенную роль в патогенезе заболевания играет сенсibilизация организма соединениями бериллия, обладающими гаптенными свойствами, чем объясняют развитие гранулематоза.

Патологическая анатомия. Наблюдают две формы бериллиоза — острую и хроническую.

При *острой форме* обнаруживают пневмонию с экссудатом, содержащим много клеток альвеолярного эпителия, лимфоидные и плазматические клетки, нейтрофилы и эритроциты. В более поздних фазах в межалвеолярных перегородках и альвеолах появляются милиарные узелки — бериллиевые гранулемы. В ранних стадиях гранулемы состоят из гистиоцитов, эпителиоидных клеток, небольшого количества лимфоидных, плазматических и гигантских клеток типа Лангханса или клеток инородных тел.

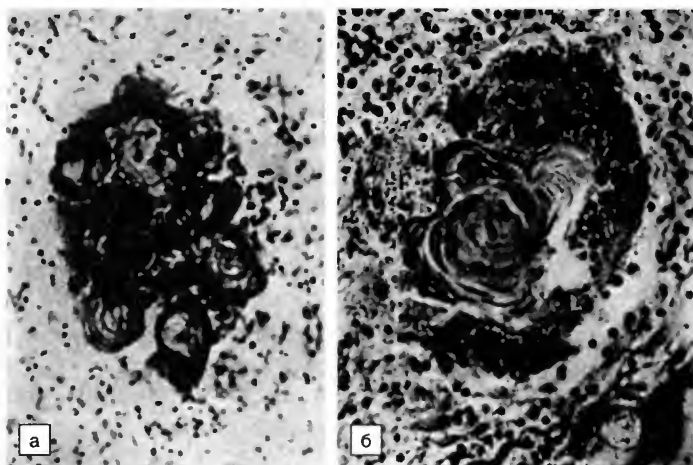


Рис. 25-9. Бериллиоз. Гранулемы с конхоидальными тельцами: а — скопление конхоидальных телец; б — конхоидальное тельце в гигантской многоядерной клетке

В поздних стадиях в гранулемах появляются аргирофильные и коллагеновые волокна и узелок превращается в склеротический. В гранулемах встречаются образования, дающие положительную реакцию на железо, — *конхоидальные (раковинообразные) тельца* (рис. 25-9) диаметром до 100 мкм.

При *хронической форме* бериллиоза наблюдают межуточный склероз легких, милиарные гранулемы — хронический бериллиевый гранулематоз. Иногда гранул много (милиарный бериллиоз), они сливаются между собой, образуя узелки серовато-белого цвета, диаметром до 2 мм и более крупные — до 1,5 см. Узелки обнаруживают в просветах альвеол, альвеолярных ходов, в бронхиолах и мелких бронхах, что ведет к облитерирующему бронхиолиту.

Лимфатические узлы бифуркации трахеи и ворот легких, шейные белосерого, желтоватого или черного цвета с характерными гранулемами, но без некроза и отложений извести. Гранулемы встречаются в печени и селезенке. При попадании частиц бериллия через поврежденную кожу они появляются в подкожной клетчатке, где образуются бугорки, напоминающие туберкулезные, в их центре наблюдается некроз.

Карбокониозы

Среди карбокониозов наиболее часты антракоз и графитоз. Наибольшее значение в патологии имеет антракоз.

Антракоз

Антракоз — пневмокониоз, развивающийся при длительном вдыхании угольной пыли. Угольный пигмент вызывает склероз, степень которого зависит от характера угля и состава породы, в которой залегают угольные

пласты. Так, вдыхание антрацитовый пыли приводит к развитию более выраженного склероза легких, чем действие пыли битуминозных углей. Древесная угольная пыль почти не вызывает склероза.

По мнению ряда исследователей, склероз легких при антракозе в значительной мере или даже целиком связан с действием двуокиси кремния, содержание которого в угольных пластах различно, сама каменноугольная пыль не обладает склерозирующим свойством. Отечественные исследователи считают, что каменноугольная пыль приводит к развитию склероза, но значительно менее выраженного, чем кварцевая пыль.

Как правило, чистый антракоз течет длительнее и доброкачественнее, чем силикоз, потому что угольная пыль хорошо выводится макрофагами через бронхиальное дерево и лимфатические дренажи легких. Склероз бывает более выраженным, если в пыли содержится значительная примесь двуокиси кремния. В таких случаях речь идет о смешанном пневмокониозе — *антракосиликозе* или *силикоантракозе*.

Патологическая анатомия. Склероз при антракозе характеризуется развитием соединительной ткани в местах отложений угольной пыли — межальвеолярных перегородках, вокруг сосудов и бронхов. Пыль находят в многочисленных пылевых клетках (рис. 25-10) и вне их. При антракозе участки новообразованной соединительной ткани с пылевыми клетками — *антракотические очажки*. При слиянии мелких антракотических очажков образуются крупные *антракотические узлы*.

При *диффузном антракотическом пневмосклерозе* значительные участки легких безвоздушные, плотные, серо-черного, аспидного цвета, — аспидная, или антракотическая, индурация легких.

При антракозе развиваются хронический бронхит и рецидивирующая очаговая пневмония. Обычно выражена эмфизема. Вследствие расстройства кровообращения и непосредственного массивного действия угольной пыли легочная ткань подвергается некрозу и размягчению с образованием каверн неправильной или округлой формы, с крошащимися черными стенками и крошковатым черным содержимым. Эта форма антракоза, сопровождаемая кровохарканием и напоминающая легочный туберкулез, — черная чахотка.

Лимфатические узлы при резком антракозе спаиваются со стен-



Рис. 25-10. Антракоз. Альвеолярный макрофаг. Фагоцитированные частицы угля (У) в цитоплазме, расширение канальцев эндоплазматической сети (ЭС); Я — ядро макрофага. Электронограмма, $\times 14\,000$ (по Поликару)

кой трахеи или бронхов, при этом возможен прорыв угольных масс в просвет бронхиального дерева с последующей аспирацией в легкие и пневмонией, абсцессом и гангреной легкого. При значительном пневмосклерозе и эмфиземе легких наблюдают гипертрофию правого сердца.

Пневмокониозы от смешанной пыли

В эту группу входят *антракосиликоз, сидеросиликоз, сидеросиликатоз, пневмокониоз электросварщиков*. Наибольшее значение среди них имеет антракосиликоз, или силикоантракоз.

Пневмокониозы от органической пыли

Среди органической пыли велико значение различных бактерий и грибов, особенно спор термофильных актиномицетов, пыли, содержащей антигены животного и растительного происхождения, медикаментозных препаратов. Пневмокониозы встречаются у людей, занятых в сельском хозяйстве (легкое фермера), птицеводстве (легкое птицевода), животноводстве и в хлопкообрабатывающей, текстильной (биссиноз: от греч. *byssos* — лен) и фармацевтической промышленности.

Патогенез. В развитии бронхиальных и легочных изменений при пневмокониозах от органической пыли большую роль играют аллергические и иммунопатологические процессы: атопические реакции и реакции немедленной анафилаксии, характерные для бронхиальной астмы, иммунокомплексные реакции с поражением микроциркуляторного русла легких и пневмонитом.

Патологическая анатомия. Легкое фермера и легкое птицевода имеют в основе морфологию экзогенного аллергического альвеолита. Для биссиноза характерны хронический обструктивный бронхит и бронхиальная астма.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Среди этих заболеваний наибольший клинический интерес представляют кессонная (декомпрессионная) болезнь, болезни вследствие воздействия производственного шума (шумовая болезнь), вибраций (вибрационная болезнь), электромагнитных волн радиочастот и ионизирующих излучений (лучевая болезнь).

Кессонная (декомпрессионная) болезнь

Кессонная болезнь возникает при быстром переходе от повышенного давления к нормальному у работников, занятых в кессонах при постройке мостов, плотин, доков, туннелей. При повышенном давлении в кессоне азот вдыхаемого воздуха избыточно поглощается тканями и кровью.

При быстром переходе в атмосферу с нормальным давлением (декомпрессии) высвобождающийся из тканей азот не успевает выделиться через легкие и скапливается в тканях, кровеносных и лимфатических сосудах в виде пузырьков, закупоривающих просвет сосудов (декомпрессионная болезнь). Это вызывает расстройства кровообращения и питания тканей. Смерть наступает тотчас, спустя несколько часов или несколько (1–20) суток после выхода из кессонной камеры.

Патологическая анатомия. При быстром наступлении смерти часто отмечают выраженное трупное окоченение. При надавливании на кожу ощущают крепитацию вследствие скопления в подкожной клетчатке газа и образования эмфиземы, иногда переходящей на лицо. Местами кожа в результате неравномерного распределения крови в сосудах имеет мраморный вид. В связи с асфиксией кровь часто остается жидкой. Крепитацию обнаруживают во многих органах. При *микроскопическом исследовании* газовые пузырьки находят в расширенных полостях правого сердца и венечных сосудах, нижней полой вене, сосудах легких, головного и спинного мозга, их оболочек, сосудах печени, селезенки, тонкой кишки. Они хорошо заметны в больших кровеносных сосудах, особенно в венах: кровь в сосудах приобретает пенистый вид. Отмечают выраженную анемию тканей и органов. В легких находят отек, кровоизлияния, межуточную эмфизему. Полости сердца немного расширены. В печени наблюдают явления жировой дистрофии. В головном и спинном мозге расстройства крово- и лимфообращения ведут к дистрофическим изменениям в нервных клетках и появлению ишемических очагов размягчения мозговой ткани с последующим развитием кист. Вследствие изменений в спинном мозге, пареза органов малого таза возникают гнойный цистит и восходящий гнойный пиелонефрит.

При длительном воздействии повышенного атмосферного давления в связи с возникающими нарушениями кровообращения в длинных трубчатых костях, преимущественно нижних конечностей, обнаруживают очаги разрежения, окруженные зоной склероза, и очаги асептического некроза костной ткани, иногда со вторичным остеомиелитом. В суставах происходит атрофия хряща с развитием деформирующего остеоартроза, артрита.

Болезни вследствие воздействия производственного шума (шумовая болезнь)

Под влиянием производственного шума у рабочих ряда профессий (котельщиков, клепальщиков) появляются стойкие морфологические изменения в органе слуха — основа шумовой болезни.

Патологическая анатомия. В периферическом отделе нерва улитки отмечают дистрофию, аналогичную возникающий при действии различных токсических веществ. Изменения находят в нервных клетках спирального узла, в миелиновых нервных волокнах, которые представляют собой периферические отростки биполярных клеток спирального узла, направляющихся к кортиеvu органу.

При значительной степени глухоты наблюдают атрофию спирального (кортиева) органа во всех завитках улитки. На его месте появляется плоский тяж из клеток кубической формы, с которым сливается вестибулярная перепонка. Сохранные нервные волокна находят в верхних завитках улитки, частично или полностью атрофированные — в среднем и основном ее завитках. В связи с этим возникает атрофия в спиральном узле, где сохранены лишь отдельные нервные клетки. Изменения в слуховом нерве и концевом аппарате вестибулярного нерва при этом отсутствуют. В суставах слуховых косточек возникает тугоподвижность. При воздействии сверхмощных шумов и звуков происходят повреждение и гибель кортиева органа, разрыв барабанных перепонок, сопровождаемый кровотечением из ушей.

Болезни вследствие воздействия вибраций (вибрационная болезнь)

Вибрационная болезнь встречается у рабочих, имеющих дело с вибрационной техникой: пневматическими молотками для бурения и отбойки руды и угля, для чеканки и отрубки металлических изделий, установками для шлифовки и полировки металлических и деревянных изделий, для уплотнения бетона, асфальтового покрытия дорог и забивания свай.

Основа вибрационной болезни — своеобразный *вибрационный ангиотрофоневроз*. Один из его основных симптомов — спазм мелких и более крупных кровеносных сосудов. Помимо спазма сосудов иногда наблюдают их атонию.

Патологическая анатомия. На основании исследования биоптатов, взятых у лиц, работающих с клепальными молотками, установлено, что на почве спазма в сосудах появляются изменения типа *облитерирующего эндартериита* (рис. 25-11). В связи с этим появляются трофические изменения в коже и ногтях, развивается гангрена пальцев, ступней. Длительное давление на мышцы инструментов, изменения в спинном мозге и в соответствующих периферических нервах ведут к атрофии мышц предплечья, надлопаточной области, дельтовидной и ромбовидной мышц. В костно-суставном аппарате локтевого и плечевого суставов, костях кисти обнаруживают повреждение сухожилий, мышц, суставных капсул, хрящей, суставных концов и прилежащих участков костей с отложением в сухожилиях солей кальция и образованием костной ткани. В костях наблюдают кистозные очаги разрежения, очаги склероза с отложением в них солей кальция. Они часто расположены в головках костей запястья и в дистальных эпифизах лучевой и локтевой костей. Очаги склероза и кисты часто локализованы в полулунной, головчатой и ладьевидной костях запястья. При наличии кист может произойти патологический перелом кости. Возможен деформирующий артроз.

Костно-суставные изменения обусловлены нарушением дисперсности тканевых коллоидов, т.е. изменением физико-химических свойств тканей, в результате чего костная ткань теряет способность связывать соли кальция.

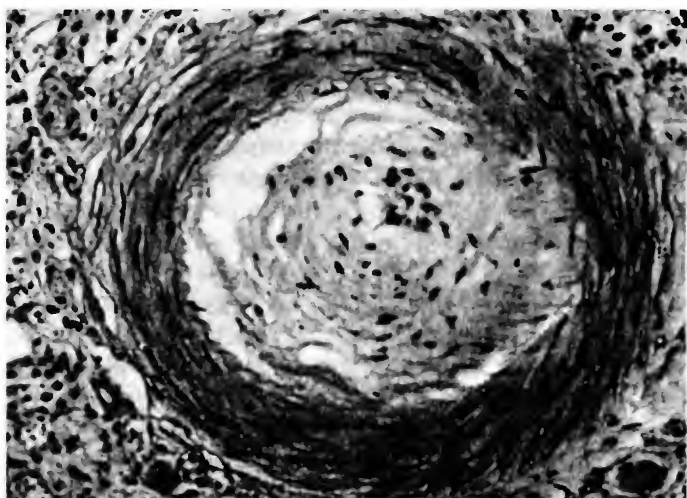


Рис. 25-11. Вибрационная болезнь. Изменения сосуда типа облитерирующего эндартериита

Болезни вследствие воздействия электромагнитных волн радиочастот

Во многих отраслях промышленности широко применяются различные диапазоны электромагнитных волн радиочастот (ЭМВ). Они занимают участок электромагнитного спектра с длиной волны от нескольких миллиметров до десятков тысяч метров. Чем выше частота колебаний, тем короче длина волны. Следовательно, термины «ультракороткие волны» (УКВ) и «волны ультравысоких частот» (УВЧ) равнозначны. Наиболее коротковолновую часть электромагнитного спектра составляют сверхвысокочастотные волны (СВЧ) — микроволны (МКВ), которые охватывают диапазон от 1 мм до 1 м. К нему непосредственно примыкают УКВ — УВЧ, которые имеют длину волны 1–10 м, а затем следуют КВ — ВЧ, которые имеют длину волны 10–1000 м и более. МКВ, УКВ и КВ широко применяют в радиолокации, радионавигации, радиоастрономии, радиометеорологии, радиолинейных связях радиовещания, телевидения и физиотерапии. Широкое использование во многих отраслях промышленности различных диапазонов волн радиочастот требует изучения их биологического действия на организм.

Патологическая анатомия. Острые смертельные случаи среди людей, подверженных воздействию электромагнитных волн радиочастот, не встречается. Описаны лишь изменения в органах животных при воздействии ЭМВ большой интенсивности.

При смертельном исходе в результате воздействия ЭМВ характерны явления перегрева. При вскрытии находят резкое трупное окоченение, полнокровие мозга и всех внутренних органов, многочисленные кровоизлияния в мозг, серозных оболочках и внутренних органах. Миокард имеет варе-

ный вид. При микроскопическом исследовании в миокарде обнаруживают коагуляционный некроз мышечных волокон, в печени — мелкокапельную жировую дистрофию гепатоцитов, в почках — белковую дистрофию эпителия извитых канальцев. Иногда встречаются очаги некроза в печени и почках, в семенниках — некроз герминативного эпителия, в яичниках — гибель примордиальных фолликулов, в нервной системе — резкая вакуолизация цитоплазмы и лизис нейронов преимущественно вегетативных отделов (таламогипоталамической области и вегетативных центров продолговатого мозга).

Хроническое воздействие малых интенсивностей ЭМВ радиочастот различных диапазонов, которое встречается в промышленности, вызывает нарушения функций нервной, сердечно-сосудистой систем и половых желез. Наиболее выражены морфологические изменения в нервной системе, особенно в ее тонких образованиях — синапсах и чувствительных нервных волокнах рецепторных зон кожи и внутренних органов. Значительные изменения выявляют в гипоталамической области, где нарушена нейросекреторная функция нейронов, что сопровождается стойким падением артериального давления. В миокарде находят жировую дистрофию мышечных волокон. В семенниках возникают дистрофия и некроз герминативного эпителия. Изменения в других внутренних органах минимальные. Одинаковую направленность основных морфологических изменений определяют при всем диапазоне радиоволн. Однако выраженность патологического процесса уменьшается по мере удлинения волны ЭМВ радиочастот.

Болезни вследствие воздействия ионизирующих излучений (лучевая болезнь)

Использование ионизирующих излучений приняло широкий размах. В связи с этим значительно расширился контингент лиц, имеющих контакт с различными источниками излучения.

Источники ионизирующего излучения: атомные электростанции и реакторы, атомные двигатели на морских судах и подводных лодках, рентгеновские и γ -установки в медицинских учреждениях, радиоактивные изотопы, применяемые в научно-исследовательских работах, промышленности, сельском хозяйстве и медицине. Кроме того, человек сталкивается с радиацией в космосе. При воздействии на организм ионизирующих излучений возможно развитие клинического синдрома — лучевой болезни.

Степень выраженности биологического действия ионизирующих излучений во многом зависит от глубины проникновения излучения и плотности ионизации, под которой понимают количество ионов, образующихся на единицу пробега частиц. Глубина проникновения и плотность ионизации у разных видов излучений различны. Рентгеновские лучи, γ -лучи и нейтроны обладают наибольшей проникающей способностью, α - и β -лучи при большой плотности имеют малую проникающую способность. Очень большой проникающей способностью обладают космические лучи (тяжелые частицы). Биологическое воздействие ионизирующей радиации

возникает под влиянием внешних источников излучения (γ -лучей, рентгеновских лучей, нейтронов, космических лучей), а также в результате внутреннего облучения при попадании радиоактивных веществ в организм. Выраженность биологического действия ионизирующих излучений при внутреннем облучении зависит от характера распределения радиоактивного вещества в организме, путей и скорости его выведения и срока радиоактивного распада.

Биологическое воздействие ионизирующих излучений определяется особенностями первичного взаимодействия энергии излучения и реакции тканей организма. Исходный момент — эффект ионизации и возбуждения атомов в структурах органов и тканей организма. Вслед за первичным физическим воздействием облучения в среде происходят интенсивные радиохимические преобразования, характеризующие вторую фазу процессов, развивающихся при облучении, — общебиологическая форма реакций, присущих различным органам и системам. При облучении большое значение придают ионизации воды, которой богаты все живые ткани, что приводит к образованию в тканях организма необычных для них продуктов в виде активных радикалов и сильнейших окислителей. Длительность существования свободных радикалов в тканях очень мала, исчисляется тысячными долями секунды, однако цепная реакция в тканях уже начата. Установлено, что при облучении нарушаются элементарные биохимические процессы. Возникают изменения дисперсности и вязкости коллоидных растворов, системы «гиалуронидаза—гиалуроновая кислота». При более высоких дозах наблюдают денатурацию белков, при меньших дозах выявлены сдвиги в ряде ферментных систем. Нарушаются активность ферментов, регулирующих обмен нуклеиновых кислот, белков и углеводов, синтез насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в костном мозге. Продукты радиолитиза воды переводят активные сульфгидрильные группы ферментов в неактивные дисульфидные. Наблюдают изменения и других ферментных систем клеток, играющих важную роль в их жизнедеятельности. Инактивация ферментных систем приводит к прекращению митотического деления клеток, следовательно, нарушаются процессы регенерации.

Угнетение митотической активности — одно из специфических проявлений биологического воздействия ионизирующих излучений. Более ранимы органы, обновление структур которых в условиях физиологической и репаративной регенерации происходит за счет клеточной регенерации, — органы кроветворения, половые железы, кожа и эпителий пищеварительной системы. Выраженность биологического воздействия ионизирующих излучений зависит от их дозы. Единица экспозиционной дозы излучения (рентгеновского и γ -излучения) по системе СИ — кулон на килограмм (Кл/кг); $1 \text{ Р} = 2,58 \times 10^4 \text{ Кл/кг}$. Легкие формы лучевой болезни наблюдают при общем рентгеновском облучении в дозе $258\text{--}516 \times 10^4 \text{ Кл/кг}$ (100–200 Р), средние — в дозе $516\text{--}774 \times 10^4 \text{ Кл/кг}$ (200–300 Р), тяжелые — в дозе $774\text{--}1290 \times 10^4 \text{ Кл/кг}$ (300–500 Р), смертельные — в дозе $1290 \times 10^4 \text{ Кл/кг}$ (500 Р) и выше.

Классификация. Различают острую и хроническую лучевую болезнь. Картина лучевой болезни проявляется наиболее типично в случаях ее острого течения. Хронические формы протекают весьма разнообразно.

Острая лучевая болезнь

В литературе описаны случаи лучевой болезни при массивном, тотальном облучении рентгеновскими лучами с лечебной целью. Массовые случаи острой лучевой болезни зарегистрированы при взрывах атомных бомб в Хиросиме и Нагасаки в 1945 г. и при Чернобыльской катастрофе в 1986 г.

Патологическая анатомия. При острой лучевой болезни основные изменения наблюдают в *системе кроветворения*. В костном мозге отмечают быстро прогрессирующее опустошение, и на высоте заболевания нормальной кроветворной ткани почти нет (*панмиелофтиз*). Сохранено лишь небольшое количество ретикулярных клеток, отличающихся большой резистентностью. Возникают анемия, лейкопения, тромбоцитопения. В лимфатических узлах, селезенке и лимфатическом аппарате желудочно-кишечного тракта отмечают распад лимфоцитов и подавление их образования. При преобладании изменений кроветворения говорят о *костно-мозговой форме лучевой болезни*.

Наряду с изменениями системы кроветворения для острой лучевой болезни характерны *расстройства кровообращения* и *геморрагический синдром*. Появление кровоизлияний связано с глубокими структурными изменениями стенок сосудов микроциркуляторного русла, резким повышением их проницаемости и тромбоцитопенией. Расстройства кровообращения, геморрагии, отек находят в разных органах и тканях. Они могут превалировать в головном мозге, что характерно для нервной (мозговой) формы острой лучевой болезни. Геморрагии выражены в желудочно-кишечном тракте, в связи с чем в нем возникают некрозы и изъязвления слизистой оболочки. Язвенно-некротические процессы в пищеварительной системе, особенно в тонкой кишке, обусловлены также гибелью покровного эпителия его слизистой оболочки, который обладает высокой чувствительностью к действию ионизирующего излучения. Эти изменения доминируют при *кишечной форме острой лучевой болезни*.

В связи с множественностью кровоизлияний, а главное со снижением естественного иммунитета по отношению к собственной микрофлоре, населяющей ротовую полость и кишечник, возникают *аутоинфекционные процессы* — гнилостный или гангренозный стоматит, глоссит, ангина и энтероколит. Нередко развивается токсемия, которая лежит в основе токсической (токсической) формы острой лучевой болезни.

Воспаление при острой лучевой болезни имеет некоторые особенности. Несмотря на некроз с многочисленными колониями микроорганизмов в подлежащих живых тканях, полностью отсутствует лейкоцитарная реакция и не образуется грануляционная ткань.

В коже при облучении наблюдают эритемы и пузыри, переходящие в длительно не заживающие язвы, тоже без участия нейтрофилов. Очень характерно выпадение волос (эпиляция) вплоть до полного облысения. При облучении с больших расстояний на коже развивается гиперпигмен-

тация, при облучении с близкого расстояния — депигментация. В легких обнаруживают кровоизлияния, некротические и аутоинфекционные процессы. Возникает алейкоцитарная пневмония. В альвеолах легких появляются серозно-фибринозно-геморрагический экссудат, массивные некрозы и значительный микробизм, но лейкоцитарная реакция отсутствует. Из эндокринных желез особенно тяжело повреждаются *половые железы и гипофиз*. В яичках поражен герминативный эпителий, в яичниках — яйцеклетки. У мужчин подавлен сперматогенез, на фоне чего в яичках появляются гигантские клетки как проявление нарушенной регенерации. Наступает стерилизация, сохраняющаяся многие годы. В передней доле гипофиза появляются *клетки-кастраты* — вакуолизированные базофильные клетки, относящиеся к гонадотропным клеткам гипофиза. Их появление, по-видимому, связано с поражением половых желез при лучевой болезни.

Причины смерти больных при острой лучевой болезни: шок (при больших дозах облучения), анемия (вследствие подавления гемопоэза), кровоизлияние в жизненно важные органы, внутреннее кровотечение, инфекционные осложнения.

Хроническая лучевая болезнь

Хроническая лучевая болезнь может быть результатом острого поражения, которое оставило стойкие изменения в организме, исключающие возможность полной регенерации органов кроветворения, или повторных воздействий излучения в малых дозах. В зависимости от глубины поражения системы кроветворения выделяют различные степени хронической лучевой болезни.

Патологическая анатомия. Проявления хронической лучевой болезни разнообразны. В одних случаях наблюдают апластическую анемию и лейкопению, обусловленные угасанием процессов регенерации в костном мозге с ослаблением иммунитета, присоединением инфекционных осложнений и геморрагии. В других случаях развиваются лейкозы. Их возникновение связывают с извращением процесса регенерации кроветворной ткани, при этом отмечают пролиферацию недифференцированных клеток кроветворных тканей с отсутствием их дифференцировки и созревания. Хроническая лучевая болезнь может привести к возникновению опухоли. Так, после длительного облучения рентгеновскими лучами может возникать *рак кожи*. В эксперименте показано, что радиоизотоп стронция, который избирательно откладывается в костях и длительно там сохраняется, может привести к развитию *остеосарком*. Однократное облучение животных γ -лучами приводит через 10–12 мес к образованию у них опухолей в разных органах.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЕМ

Заболевания напряжения касаются представителей самых разнообразных профессий. Условно их разделяют на 4 группы.

- Заболевания периферических нервов и мышц: неврит, шейно-плечевой плексит, шейно-грудной и пояснично-крестцовый радикулит, миозит, миофасцит и нейромиофасцит верхних конечностей.
- Заболевания опорно-двигательного аппарата: тендовагинит, стилоидит, синдромы запястного канала и шелкающего пальца, хронический артрит и артроз, остеохондроз различных отделов позвоночника.
- Заболевания вен нижних конечностей: варикозные расширения вен и тромбофлебит нижних конечностей.
- Заболевания голосового аппарата: хронический ларингит, узелки голосовых связок (узелки певцов), контактные язвы голосовых связок.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Эту группу болезней составляют инфекционные и паразитарные заболевания: туберкулез, бруцеллез, туляремия, сеп, сибирская язва, клещевой энцефалит, орнитоз, токсоплазмоз, грибковые заболевания, — связанные с определенной профессией.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое силикоз, и каковы морфологические изменения при этом заболевании?
2. Какие виды силикатозов выделяют? Охарактеризуйте морфологические изменения при силикатозах.
3. Каков патогенез кессонной болезни?
4. Какое воздействие на организм оказывают производственный шум и вибрация?
5. Охарактеризуйте действие ионизирующих излучений на организм человека.
6. Какие органы и как страдают при острой и хронической лучевой болезни?

БОЛЕЗНИ ОРОФАЦИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Заболевания орофациальной области могут быть наследственными и врожденными, но часто имеют приобретенный характер.

Выделяют болезни твердых тканей зуба, пульпы и периапикальных тканей, десен и пародонта, челюстей, слюнных желез, губ, мягких тканей полости рта и языка. В разделе представлены наиболее часто встречаемые заболевания.

БОЛЕЗНИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА

Среди болезней твердых тканей зуба наибольшее значение имеют кариес и некоторые некариозные поражения зубов.

Кариес

Кариес зуба — патологический процесс, проявляющийся деминерализацией и прогрессирующей деструкцией твердых тканей зуба с образованием дефекта в виде полости. Это одно из самых распространенных поражений зубов, которым, по данным ВОЗ, страдает 90% населения земного шара. Его наблюдают в любом возрасте, преимущественно у детей и подростков и одинаково часто у лиц обоего пола. Зубы верхней челюсти поражены кариесом несколько чаще, возможно, в связи с лучшим кровообращением в нижней челюсти, лучшим очищением ее зубов от остатков пищи, что препятствует условиям для кариеса. Кариес чаще поражает первые большие коренные зубы — моляры (от лат. *molares* — жернова), так как на них падает наибольшая нагрузка при жевании. На втором месте стоят вторые большие коренные зубы, на третьем — малые коренные (премоляры) и верхние резцы, на четвертом — клыки. Фронтальные зубы нижней челюсти страдают редко. В молярах и премолярах кариес начинается обычно на жевательных поверхностях, в эмалиевых складках — фиссурах и слепых ямках, где слой эмали значительно тоньше, минерализация ее менее выражена (фиссурный кариес), или на соприкасающихся поверхностях. Реже поражаются щечные поверхности и совсем редко — язычные. Сравнительно редко встречаются пришеечный кариес и кариес цемента.

Этиология. Причина кариеса до сих пор недостаточно ясна. Долгое время господствовали и не потеряли своего значения в настоящее время локалистические химическая и микробная теории его возникновения и развития. Согласно этим теориям, образуемые в полости рта при бактериальном брожении углеводов органические кислоты, в том числе молочная, по-

вреждают эмаль и открывают доступ бактериям в дентинные каналы. Проникающие в дентин бактерии извлекают из него соли кальция, размягчают его, что и приводит к разрушению твердых тканей зуба.

Микроорганизмы полости рта в большем или меньшем количестве обнаруживают в *зубном налете*, который образуется в фиссурах, ямках на контактных поверхностях зубов, вокруг шейки зуба под десной. Образование налета имеет определенную последовательность — от прикрепления бактерий к пелликуле (производное слюны, содержит аминокислоты, сахара) и образования матрикса до размножения бактерий и скопления продуктов их жизнедеятельности. Зубному налету с формированием зубной бляшки в настоящее время отводят ведущую роль как местному фактору в появлении начальных проявлений кариеса.

Зубной налет лежит в основе образования над- и поддесневого зубного камня.

Микробные ассоциации (стрептококки, стафилококки, лактобактерии и др.) обладают повышенной активностью гиалуронидазы. Найдена прямая связь между активностью этого фермента, pH слюны и степенью развития кариеса.

Гипосекреция слюны и недостаток паротина (гормона слюнных желез) ускоряют развитие кариеса, в то время как избыток паротина оказывает антикариесное влияние и благоприятствует нормализации белкового и минерального обмена в зубах.

В происхождении кариеса играют роль не только местные химические и микробные факторы, но и *общее состояние организма*, наследственная предрасположенность, возраст — периоды прорезывания и смены молочных зубов, полового созревания. В эти периоды наблюдают наибольшее поражение кариесом. Большое значение имеют нарушения в организме минерального, белкового и углеводного обмена, нарушенное соотношение содержания в зубах солей кальция, фосфора, недостаток витаминов, микроэлементов, особенно фтора, гормонов. В связи с дефицитом этих веществ, по-видимому, нарушена деятельность одонтобластов пульпы с ее нервно-сосудистым аппаратом, выполняющих функцию внутризубных трофических центров по отношению к твердым тканям зуба: эмали, дентину и цементу. В возникновении кариеса следует учитывать географические факторы, условия быта, характер питания и другие факторы воздействия внешней среды на организм.

Патогенез и патологическая анатомия. По характеру клинико-морфологических проявлений выделяют 4 стадии развития кариеса: стадию пятна, поверхностный, средний и глубокий кариес. По характеру течения различают медленно- и быстротекущий кариес.

Стадия пятна — ранняя стадия кариеса. Начало кариеса — появление на фоне блестящей поверхности эмали белого, непрозрачного пятна, напоминающего по цвету мел (меловое пятно). Результаты морфологических и микрорентгенографических исследований шлифов зубов показали, что патологический процесс начинается с дис- и деминерализации в поверхностной зоне эмали. Установлено снижение содержания кальция, фосфора, фтора

и других минеральных веществ. Первоначально соли кальция исчезают из межпризменного вещества, а затем и из призм. Межпризменные промежутки расширяются, контуры призм стираются, становятся мелкозернистыми и превращаются в бесструктурную массу. Вследствие этого эмаль теряет однородность и блеск, а позднее размягчается. Проницаемость эмали в этой стадии повышается.

Меловое пятно может стать пигментированным (от желтоватого до темно-бурого цвета), что не нашло должного объяснения. Считают, что пигментация связана как с проникновением органических веществ и их расщеплением, так и с накоплением в пятне тирозина и превращением его в меланин.

Слои эмали и дентиноэмалевое соединение в этой стадии не нарушены. Кариозный процесс может затихать, сопровождаться реминерализацией, и эмалевое пятно приобретает четкие границы. При прогрессировании кариеса в стадии пигментированного пятна деминерализация эмали усиливается.

Поверхностный кариес — процесс прогрессирования деминерализации и разрушения эмали в пределах дентиноэмалевого соединения. Из эмалевых призм исчезают соли кальция, разрушается межпризменное вещество, призмы выглядят более рельефно, в них хорошо выявляют поперечную исчерченность, объяснимую неравномерностью растворения солей кальция. Призмы расположены беспорядочно и постепенно подвергаются полной деструкции. В участках дефекта эмали накапливаются микроорганизмы, которые начинают распространяться по разрыхленному межпризменному веществу, по щелям, образующимся между сохранившимися призмами. При быстром прогрессировании кариеса процесс распространяется на дентин, при медленном его течении размягченный участок эмали вновь обызвествляется (реминерализация) и твердеет.

Средний кариес — стадия прогрессирования кариеса, при которой разрушаются дентиноэмалевые соединения и процесс переходит на дентин. Дентинные каналцы расширены, заполнены микробными массами, отростки одонтобластов под действием микробных токсинов подвергаются дистрофии и некрозу с распадом на отдельные фрагменты. Гибнет и оболочка, выстилающая изнутри просвет каналцев. Это облегчает проникновение продуктов жизнедеятельности микроорганизмов в глубжележащие каналцы дентина и усиливает его деминерализацию и размягчение (рис. 26-1).

Формируется *кариозная полость* (дупло). Кариозный фокус имеет форму конуса, обращенного вершущкой в глубь зуба, основанием — к его поверхности. В области дна кариозной полости различают три зоны. Первая — зона размягченного дентина, в ней отсутствует структура дентина, он мягкий, лишен солей кальция, содержит много разных микроорганизмов. Вторая — зона прозрачного дентина — обызвествленный дентин, его каналцы сужены, ткань имеет однородный характер, вследствие чего он становится более прозрачным по сравнению с участком непораженного дентина. Третья — зона заместительного (иррегуляторного, вторичного)



Рис. 26-1. Средний кариес. Разрушение эмали и полосок дентина, проникновение микроорганизмов в дентинные каналцы

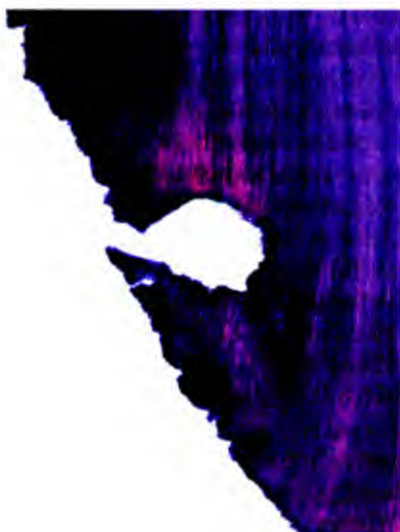


Рис. 26-2. Глубокий кариес. Размягчение дентина, образование каверны

дентина, который образуется одонтобластами, не имеет упорядоченно расположенных канальцев. Образование заместительного дентина — компенсаторная реакция (репаративная регенерация), способствующая стабилизации процесса.

Глубокий кариес — дальнейшее прогрессирование процесса с образованием каверны в размягченном дентине (рис. 26-2). Между кариозной полостью и пульпой сохраняется узкий его слой — дно кариозной полости. В случае разрушения (пенетрации) этого слоя кариозная полость достигает пульпы.

Данные микрорентгенографии пораженных кариесом зубов показывают, что во всех стадиях его развития можно наблюдать чередование зон деминерализации, реминерализации эмали и дентина. Процессы минерализации эмали осуществляются главным образом за счет поступления минеральных солей из слюны. Минерализация нарастает по мере приближения к непораженным тканям. При глубоком кариесе наиболее характерны образование участка повышенной минерализации на границе дентина с полостью зуба и стертость рисунка на остальном протяжении дентина за счет деминерализации. По ходу развития кариеса отмечают уменьшение содержания солей кальция в сохранившихся твердых тканях зуба, снижение резистентности эмали и дентина, уменьшение активности фосфатазы в зубах. На этой почве ослаблено отложение фосфатов кальция под влиянием фосфатазы, что способствует прогрессированию кариеса.

Помимо описанной типичной морфологической картины кариеса, существуют варианты его развития и течения, наблюдаемые главным образом у детей. Они касаются молочных или неправильно сформированных зубов при нарушениях обмена кальция:

- циркулярный кариес — начинается в области шейки зуба и охватывает ее кольцеобразно; течение кариозного процесса быстрое, без образования зоны прозрачного пограничного дентина и сопровождаемое значительным разрушением тканей зуба;
- ранний, или подэмалевый, кариес — развивается непосредственно под слоем эмали;
- боковой кариес — возникает на боковых сторонах зуба, напоминая по локализации поражения циркулярный кариес, но отличающийся от него более медленным течением;
- стационарный кариес — ограничивается только растворением эмали и исключительно первых моляров;
- ретроградный кариес — развивается со стороны пульпы, поражает дентин и затем выходит на поверхность зуба, разрушая эмалевый покров.

Микроскопическая картина напоминает обычный кариес, но как бы в обратном виде; наблюдают при гнойных пульпитах гематогенного происхождения, при травмах зуба, аномалиях зубов у детей и у взрослых.

Кариес цемента встречается редко, главным образом при обнажении корня зуба и воспалении в периодонте. Он проявляется деструкцией в цементе и его рассасыванием — цементоллизом. Наряду с этим иногда наблюдают и увеличение слоя цемента — гиперцементоз.

Осложнение среднего и особенно глубокого кариеса — пульпит.

Некариозные поражения

Клиновидные дефекты — дефекты твердых тканей зуба, расположенные на вестибулярной поверхности зуба, чаще клыков и премоляров. Формируются дефекты в области шейки зуба и возникают на почве трофических поражений органического вещества эмали и дентина обычно в связи с перенесенными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы. Часто эти дефекты сопровождают пародонтоз. Пульпа остается закрытой вторичным, уплотненным дентином, подвергается атрофии и склерозу. Развитие клиновидного дефекта длится годами.

Флюороз (гиперфтороз, пятнистость эмали) — заболевание, развивающееся при длительном и избыточном поступлении в организм фтора (от лат. *fluor* — фтор) и сопровождающееся поражением не только зубов, но и других органов. Встречаются в отдельных эндемических очагах, где содержание фтора в воде и пищевых продуктах превышает 2 мг/л (норма — 0,7–1,2 мг/л). В зубах при флюорозе нарушены формирование и обызвествление эмали.

Различают 4 степени флюорозного поражения зубов.

- I степень — очень слабое поражение, при котором с трудом обнаруживают единичные мелкие фарфороподобные или меловидные пятна



Рис. 26-3. Флюороз. Множественные пятна на поверхности зубов (по А.А. Жаворонкову)

и полосы, расположенные на губной, язычной половине поверхности зуба и охватывающие не более 1/3 его поверхности.

- II степень — слабое поражение: видны фарфороподобные и меловидные пятна и полосы, занимающие около половины поверхности коронки зуба. Встречаются и пигментированные пятна, но поражение локализовано только в эмали и не касается дентина.
- III степень — умеренное поражение: наблюдают сливные пятна, занимающие более половины поверхности зуба (рис. 26-3). Пятна темно-желтого и коричневого цвета. Разрушается не только эмаль, но и дентин.
- IV степень — сильное поражение, при котором образуются единичные и множественные эрозии эмали разной формы, бесцветные и пигментированные (от желто-коричневого до черного цвета).

При поражениях III и IV степени наблюдают выраженные расстройства минерализации, вследствие чего зубы становятся хрупкими, ломкими, легко стираются и разрушаются.

Эрозия зубов — прогрессирующая, чашеобразной формы убыль эмали и дентина на вестибулярной поверхности вначале резцов, а затем клыков и премоляров верхней челюсти. Встречается у людей среднего возраста. Причина не установлена. Течение хроническое, с постепенным вовлечением новых непораженных зубов. Дефекты очень болезненны.

Кислотный некроз твердых тканей зубов — профессиональное заболевание у людей, работающих на производстве неорганических кислот. Предполагают, что пары кислот снижают pH слюны, снижают и возможности буферных систем ротовой жидкости и реминерализующие свойства слюны. Это способствует быстрому изнашиванию (стиранию) твердых тканей зуба.

Поражение зубов имеет распространенный характер, процесс развивается медленно. Разрушаются коронки зубов, но пульпита не возникает из-за постепенного образования заместительного дентина.

БОЛЕЗНИ ПУЛЬПЫ И ПЕРИАПИКАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА

Пульпа осуществляет трофику зуба и подвергается разнообразным изменениям под воздействием общих и местных факторов. В ней развиваются реактивные изменения, отдельно выделяют воспаление пульпы (пульпит).

Реактивные изменения пульпы

Расстройства крово- и лимфообращения возникают в результате местных и общих процессов. В пульпе наблюдают малокровие, полнокровие, кровоизлияния, тромбоз и эмболию сосудов, отек. **Внутрипульпарное кровоизлияние** служит причиной развития пульпита. **Атрофия** пульпы в первую очередь касается клеток. Сначала уменьшаются количество и размеры одонтобластов, затем пульпоцитов. На фоне обеднения клетками отчетливо преобладает несколько склерозированная соединительнотканная основа пульпы, приобретающая сетчатый вид, — сетчатая атрофия пульпы. **Дистрофия**, часто гидропическая, развивается в одонтобласти, возможна их жировая дистрофия. Появляются очаги мукоидного и фибриноидного набухания коллагеновых волокон пульпы. **Некроз** пульпы развивается при гнойном пульпите в закрытой полости. При сообщении полости пульпы с кариозной полостью и проникновении гнилостной анаэробной микрофлоры возможна гангрена пульпы. **Гиалиноз** пульпы касается стенок ее сосудов и коллагеновых волокон. Иногда в пульпе при атрофии встречаются мелкие амилоидные тельца. Довольно часто в пульпе наблюдают **кальциноз** (петрификаты пульпы). Значительные отложения солей кальция в пульпе нарушают в ней обменные процессы, что отражается на состоянии твердых тканей зуба, а при наличии кариеса ухудшают его течение. **Дентикли** — округло-овальные образования, расположенные в пульпе в одних случаях свободно, в других — пристеночно, соединяясь с дентином зуба, или внутри массы дентина (интрастициальные дентикли). Различают высоко- и низкоразвитые дентикли. **Высокоразвитые дентикли** по своей структуре близки к заместительному дентину и образуются в результате активной деятельности сохранившихся одонтобластов. **Низкоразвитые дентикли** — участки кальциноза соединительной ткани. Их появление наблюдают часто в склерозированной коронковой пульпе. Дентикли особенно часто встречаются при хронических пульпитах и болезнях пародонта.

Внутрипульпарные кисты (одиночные и множественные) образуются в исходе различных патологических процессов.

Пульпит

Пульпит — воспаление пульпы зуба.

Этиология. Причины пульпита разнообразны, но инфекции принадлежит ведущая роль. Редко пульпит развивается и в асептических условиях. Часто пульпит осложняет средний и особенно глубокий кариес зуба, когда микроорганизмы и их токсины проникают в пульпу или через расширенные

дентинные каналы, или непосредственно через узкую полосу размягченного дентина дна кариозной полости и при ее пенетрации. Реже инфекция проникает в пульпу через апикальное отверстие зуба при периодонтите, пародонтите при наличии пародонтального кармана, очень редко — лимфогенным и гематогенным путем при сепсисе. Пульпит вызывают травма зуба, воздействие физических факторов, например термических при обработке зуба под искусственную коронку, лучевых и декомпрессионных. Химические факторы, в том числе и медикаментозные, используемые при лечении зуба и в качестве пломбировочных средств, тоже вызывают развитие пульпита. Интенсивность и характер воспаления в пульпе зависят не только от микроорганизмов и их токсинов (ассоциации стрептококков и лактобактерий, реже стафилококков), но и от состояния местной и общей реактивности (сенсibilизации) организма.

Воспаление в пульпе как замкнутой полости приобретает некоторые особенности. Оно сопровождается тяжелыми расстройствами кровообращения, возникают венозный застой, стазы, особенно выраженные при острой форме пульпита. Эти сосудистые расстройства в значительной мере обусловлены затруднением оттока из воспаленной пульпы вследствие узости корневых каналов и малой величины апикального отверстия. Нарушение кровообращения неблагоприятно влияет на жизнедеятельность структурных элементов пульпы, усиливая дистрофию, и может привести к ее некрозу.

Патогенез и патологическая анатомия. В зависимости от локализации выделяют коронковый, тотальный и корневой пульпит. По течению пульпит может быть острым, хроническим и хроническим с обострением.

Острый пульпит

Острый пульпит имеет несколько стадий развития. Начинается он как очаговый вблизи кариозной полости и проявляется серозным воспалением (**серозный пульпит**), при котором в пульпе наблюдают выраженное расширение сосудов микроциркуляторного русла, особенно веноулярного отдела, серозный отек с незначительным скоплением поли- и мононуклеарных лейкоцитов (рис. 26-4). Иногда отмечают диапедез эритроцитов с формированием мелких очажков кровоизлияний. Выявляют слабо выраженные дистрофические изменения нервных волокон. Такой характер пульпита продолжается несколько часов. Затем присоединяется выраженная миграция нейтрофилов, большое количество которых первоначально скапливается вокруг венул, усиливаются дистрофические изменения нервных волоконцев пульпы с распадом миелина. Возникает очаговый или диффузный гнойный пульпит.

Очаговый гнойный пульпит имеет ограниченный характер с формированием в результате гнойного расплавления пульпы полости, заполненной гнойным экссудатом, — абсцессом (рис. 26-5). При **диффузном гнойном пульпите** экссудат заполняет не только коронковую, но и корневую часть пульпы (флегмона). Пульпа имеет сероватый цвет. Значительно повреждаются все ее структурные элементы.



Рис. 26-4. Острый серозный пульпит при глубоком кариесе

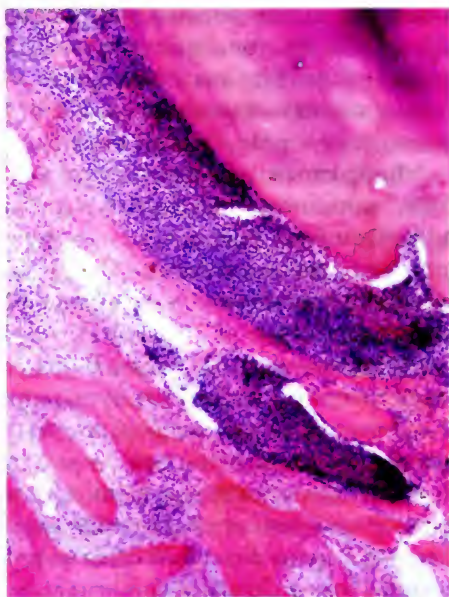


Рис. 26-5. Очаговый гнойный пульпит при глубоком кариесе

При сообщении полости пульпы с кариозной полостью и проникновении анаэробной микрофлоры полости рта развивается **гангрена пульпы**. При этом пульпа приобретает вид серо-черной массы с гнилостным запахом; микроскопически она бесструктурна, иногда зернистого вида, может содержать кристаллы жирных кислот и микроорганизмы. При переходе воспаления на корневую пульпу возможен апикальный периодонтит. Общая продолжительность острого пульпита составляет 3–5 сут.

Хронический пульпит

Хронический пульпит часто развивается исподволь как самостоятельная форма, но может быть исходом и острого пульпита.

По морфологическим признакам выделяют гангренозный, гранулирующий (гипертрофический) и фиброзный хронический пульпит.

Гангренозный пульпит развивается из острого пульпита после частичной гибели пульпы. В сохранившейся части пульпы, где имеются признаки серозного воспаления, образуется грануляционная ткань, отграничивающая мертвые массы.

Гранулирующий (гипертрофический) пульпит характеризуется продуктивным хроническим воспалением. Полость зуба замещена грануляционной тканью, которая иногда заполняет и сообщающуюся с полостью зуба кариозную полость. В этих случаях образуется полип пульпы. Он мягкий, крас-

новатого цвета, легко кровоточащий. Поверхность его может быть изъязвлена или эпителизирована за счет эпителия десны. При этой форме пульпита наблюдают лакунарное рассасывание участков дентина макрофагами с замещением его остеодентином. Созревание грануляционной ткани приводит к склерозу, обнаруживают петрификаты и дентикли.

Фиброзный пульпит — процесс, при котором большая часть полости зуба заполнена соединительной тканью со значительным количеством коллагеновых волокон, с клеточными инфильтратами из лимфоцитов, плазматических клеток. Со временем клеточных элементов становится меньше, коллагеновые волокна гиалинизируются, образуются дентикли и петрификаты.

Осложнения и исходы зависят от характера воспаления и его распространенности. Серозный пульпит при устранении причины рассасывается. Гнойный пульпит, особенно его диффузная форма, как правило, заканчивается гибелью пульпы и переходом в хроническую форму. Хронический пульпит заканчивается атрофией и склерозом. Частое осложнение пульпита — периодонтит. Таким образом, гнойный пульпит может стать первым звеном в цепи развития одонтогенной инфекции.

Периодонтит

Периодонтит — воспаление периодонта.

Этиология и патогенез. Причины периодонтита — инфекция, травма, химические вещества, в том числе и медикаментозные. Значение инфекции в развитии периодонтита очень велико, так как она не только сама вызывает развитие воспаления, но и присоединяется к другим патогенным факторам. Основную роль играют стрептококки, другие представители микрофлоры полости рта имеют меньшее значение. Пути проникновения инфекта разные — внутризубной и внезубной. Внутризубной (нисходящий) путь наиболее частый, развитию периодонтита предшествует пульпит. Внезубной путь может быть контактным — из окружающих тканей и реже восходящим — лимфогенным или гематогенным.

Патологическая анатомия. По локализации воспаления в периодонте выделяют апикальный (верхушечный) и маргинальный (краевой, десневой) периодонтит, по течению — острый, хронический и хронический с обострением.

Острый апикальный периодонтит может быть серозным и гнойным. При *серозном апикальном периодонтите* отмечают воспалительную гиперемию тканей в области верхушки зуба, отек их с инфильтрацией отдельными нейтрофильными лейкоцитами. Очень быстро серозный экссудат становится *гнойным*. При этом в результате гнойного расплавления тканей образуется острый абсцесс или диффузная гнойная инфильтрация околоверхушечной ткани с переходом процесса на лунку зуба, десну и переходную складку. При этом в мягких тканях щеки, переходной складки, нёба, регионарных к пораженному зубу, может развиваться перифокальное серозное воспаление с выраженным отеком тканей — флюс. Острый процесс в периодонте про-

должается от 2—3 сут до 2 нед и заканчивается выздоровлением или переходом в хроническую форму.

Хронический апикальный периодонтит бывает трех видов: гранулирующий, гранулематозный и фиброзный. При *гранулирующем* апикальном периодонтите в области верхушки зуба отмечают образование грануляционной ткани с большей или меньшей инфильтрацией ее нейтрофилами. Наблюдают остеокластическое рассасывание компактной пластинки альвеолы, цемента, а иногда дентина корня пораженного зуба. В десне образуется свишевой ход, через который периодически выделяется гной.

При *гранулематозном периодонтите* по периферии околоверхушечного скопления грануляционной ткани образуется фиброзная капсула, которая плотно спаяна с тканями, окружающими верхушку зуба, — *простая гранулема*. Клеточный пролиферат составляют фибробласты, макрофаги, лимфоциты, плазматические, ксантомные клетки, кристаллы холестерина, иногда гигантские клетки типа клеток инородных тел. Костная ткань альвеолярного отростка, соответствующая расположению гранулемы, подвергается резорбции. При обострении воспаления гранулема нагнаивается.

Наиболее часто встречается второй вариант гранулематозного периодонтита — *сложная, или эпителиальная, гранулема* (рис. 26-6). Ее отличие от простой гранулемы — образование тяжей многослойного плоского эпителия, пронизывающего грануляционную ткань. Происхождение эпителия в гранулеме связывают с пролиферацией остатков одонтогенного эпителия (островков Малассе).

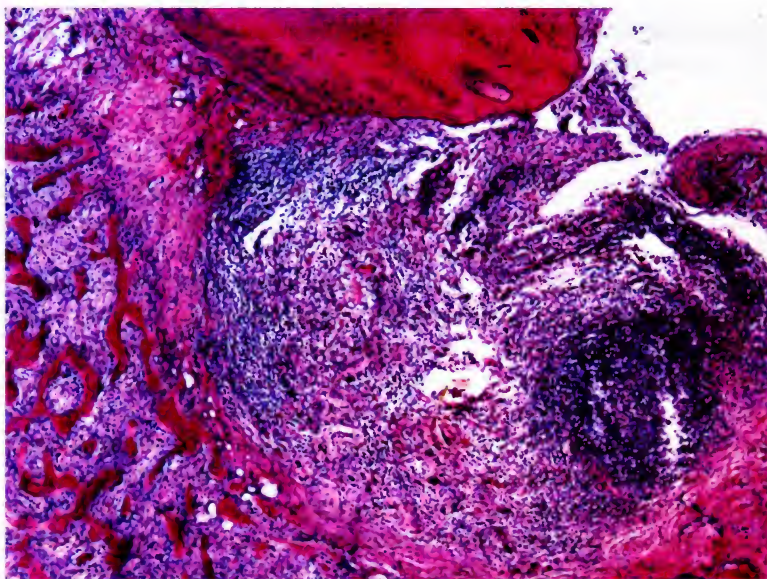


Рис. 26-6. Хронический периодонтит. Эпителиальная гранулема

Третий вариант гранулематозного периодонтита — *кистогранулема*. Морфогенетически она связана с эпителиальной гранулемой и представляет полость с эпителиальной выстилкой. Формирование кистогранулемы связывают с нагноением, дистрофией и некробиозом грануляционной ткани. Кистогранулема может быть диаметром 0,5–0,8. Дальнейшая эволюция кистогранулемы ведет к образованию *радикулярной кисты челюсти*.

Фиброзный периодонтит — исход гранулирующего периодонтита, обусловленного созреванием грануляционной ткани при отсутствии обострения процесса.

Любой из видов хронического верхушечного периодонтита может обостряться и нагнаиваться.

Осложнения и исходы. При тяжелом течении гнойное воспаление в периодонте распространяется на периост, а затем и на костный мозг альвеолярного отростка. Возникает периостит, возможен остеомиелит лунки. В процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы. Гнойный периодонтит зубов верхней челюсти, проецируемый в верхнечелюстную (гайморову) пазуху, осложняется гнойным гайморитом.

БОЛЕЗНИ ДЕСЕН И ПАРОДОНТА

Для понимания развития заболеваний этой области необходимо знать, что пародонт — совокупность околозубных тканей: десны, костной альвеолы, периодонта (морфофункциональный комплекс). По классификации, принятой XVI пленумом Всесоюзного научного общества стоматологов (1983), выделены следующие болезни пародонта: гингивит, пародонтит, зубные отложения, пародонтоз, идиопатический прогрессирующий пародонтолиз, пародонтомы.

Гингивит

Гингивит — воспаление слизистой оболочки десны без нарушения целостности зубодесневого соединения. Он может быть локальным и генерализованным, острым и хроническим.

Этиология и патогенез. Ведущий фактор в развитии гингивита — микроорганизмы, особенно ассоциации стрептококков, зубного налета. Возникновение локального гингивита (область одного или нескольких зубов) связывают с травмой десны механического, физического или химического характера. Генерализованный гингивит бывает, как правило, при различных заболеваниях инфекционного, обменного и эндокринного генеза у детей и лиц молодого возраста.

Патологическая анатомия. По характеру изменений выделяют катаральный, язвенный, гипертрофический гингивит. По уровню вовлечения в воспаление частей десны различают легкую степень, когда поражена только межзубная десна (сосочек), и тяжелую, когда поражен не только сосочек, но и маргинальная и альвеолярная части десны.

Катаральная и язвенная формы гингивита имеют острое и хроническое течение, гипертрофическая форма — только хроническое, хотя ему предшествует катаральное воспаление. При гипертрофическом хроническом гингивите, помимо массивной инфильтрации ткани десны лимфоцитами и плазматическими клетками, находят содружественное разрастание коллагеновых волокон и клеток покровного эпителия с явлениями гиперкератоза и акантоза. В период обострения, помимо появления в инфильтрате нейтрофильных лейкоцитов, обнаруживают скопления тучных клеток.

Осложнения и исходы. Острый локальный гингивит при устранении вызвавшей его причины заканчивается выздоровлением. Острый генерализованный гингивит при ликвидации заболевания, осложнением которого он является, тоже обычно исчезает. Хронический катаральный, язвенный и гипертрофический гингивит — нередко предстадия пародонтита.

Зубные отложения

Отложения на зубах инородных масс наблюдают в виде или мягкого белого зубного налета, или плотных известковых масс — зубной камень. В зубном налете, состоящем из нитей слизи, лейкоцитов, остатков пищи, микроорганизмы находят благоприятную почву для развития, что способствует возникновению и прогрессированию кариеса. **Зубным камнем** называют, отложения на зубах, в участках зубного налета, фосфата кальция. Камни образуются часто в области шейки (наддесневые камни) и в десневом кармане (поддесневые камни) с распространением вдоль корня. Различают несколько видов камней в зависимости от их плотности и окраски: белый, бурый, серо-зеленый (самый плотный) камень. Отложение камней способствует воспалению десен, развитию периодонтита и пародонтита.

Пародонтит

Пародонтит — воспаление пародонта с последующей деструкцией периодонта, костной ткани зубных перегородок с формированием десневого и пародонтального карманов.

По распространенности процесса различают локальный и генерализованный пародонтит. *Локальный пародонтит* может быть острым и хроническим, возникает у людей любого возраста. *Генерализованный пародонтит* протекает хронически с обострением, встречается у людей старше 30–40 лет, хотя начинается он в молодом возрасте. В зависимости от глубины сформированного пародонтального кармана выделяют легкую (до 3,5 мм), среднюю (до 5 мм) и тяжелую (более 5 мм) степень пародонтита.

Этиология и патогенез. История изучения причин и механизмов заболеваний пародонта различного генеза, в том числе и воспалительного, насчитывает многие десятилетия. Созданы теории патогенеза этих заболеваний (сосудистая, неврогенная, аутоиммунная), которые, однако, не раскрыли все стороны заболевания. В этиологии и патогенезе заболеваний пародонта, включая и пародонтит, существенное значение имеет ряд местных

и общих факторов. Местные факторы — аномалии прикуса и развития зубов (их скученность и дистония), аномалии развития мягких тканей полости рта (мелкое преддверие, короткая уздечка губ, неправильное ее прикрепление). Общие факторы — фоновые заболевания эндокринной (сахарный диабет, болезнь Иценко—Кушинга, болезни половых органов) и нервной (олигофрения) систем, ревматические болезни, заболевания пищеварительной (язвенная болезнь, хронический гепатит) и сердечно-сосудистой (атеросклероз, гипертоническая болезнь) систем, болезни обмена веществ, авитаминозы. Сочетание местных и общих факторов создает условия для патогенного воздействия ассоциаций микроорганизмов зубного налета или зубного камня, что определяет развитие гингивита и начальной стадии пародонтита. При этом изменяются количество и качество (вязкость, бактерицидность) слюны и ротовой жидкости, от которых зависит образование зубного налета и зубного камня. Безусловное значение в развитии пародонтита имеет микроангиопатия различного генеза, отражающая характер фонового заболевания (общие факторы), с которой связано нарастание гипоксии, нарушение трофики и регенерации ткани, в том числе и пародонта.

В стадии выраженных изменений деструкция костной ткани пародонта связана с воспалением, при котором образуется много биологически активных веществ — лизосомных ферментов полиморфно-ядерных лейкоцитов и медиаторов эффекторных клеток иммунной системы.

Для локальной формы пародонтита наибольшее значение имеют местные факторы, для генерализованной — общие факторы, сочетающиеся с местными.

Патологическая анатомия. Процесс начинается с воспаления десны и проявляется хроническим катаральным или гипертрофическим гингивитом. В просвете десневых борозд наблюдают значительные накопления рыхлых базофильных масс, образующих над- или поддесневой налет, в котором можно различить скопления микроорганизмов, слущенные эпителиальные клетки, аморфный детрит, лейкоциты. Кроме зубного налета находят и зубной камень. Эпителий маргинальной десны с явлениями баллонной дистрофии и некроза плохо регенерирует и замещается ротовым эпителием. В соединительной ткани десны развивается мукоидное, фибриноидное набухание, возникают васкулиты. Воспаление захватывает и альвеолярную часть десны. В результате воспаления десны зубодесневое соединение, а затем и круговая связка зуба разрушаются, формируется зубодесневой карман. Микроорганизмы и их токсины проникают в периодонтальную щель, где также начинается воспалительный процесс, периодонтальная щель расширяется. Уже на ранней стадии пародонтита в костной ткани пародонта обнаруживают признаки резорбции кости: пазушной, лакунарной и гладкой резорбции (рис. 26-7). Наиболее частый вид рассасывания — лакунарная резорбция кости, которая начинается с края (гребня) зубных лунок и выражается появлением остеокластов, расположенных в лакунах. Это приводит к горизонтальному рассасыванию гребня лунок. При вертикальном рассасывании остеокласты и очаги рассасывания расположены по

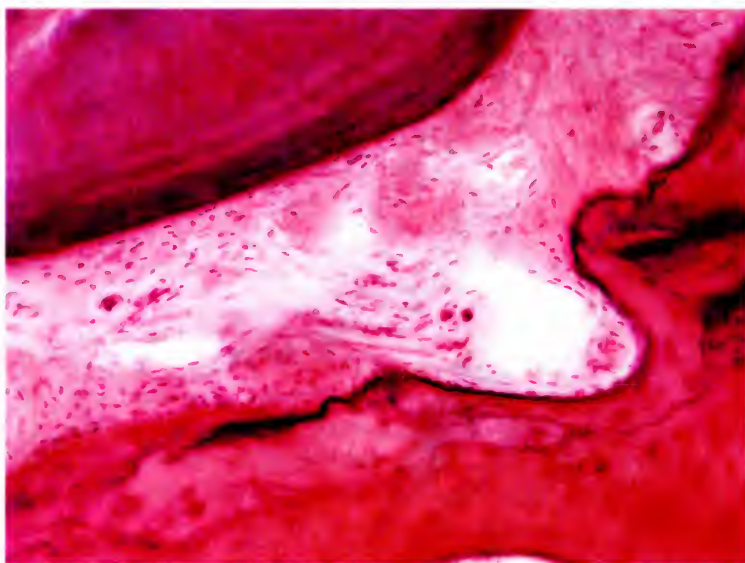


Рис. 26-7. Пародонтит. Гладкая и лакунарная резорбция губчатой кости

длине межзубной перегородки со стороны пародонта. Одновременно происходит лакунарная резорбция костных балок в теле челюстных костей, что ведет к расширению костно-мозговых пространств. Происходит формирование *пародонтального кармана* (рис. 26-8).

Пародонтальный карман заполнен бесструктурной массой, содержащей колонии микроорганизмов, остатки пищи, большое количество разрушенных лейкоцитов. При обострениях заболевания глубина кармана увеличивается, и по ее степени определяют степень пародонтита. Наружная стенка кармана и его дно образованы грануляционной тканью, покрытой и пронизанной тяжами многослойного плоского эпителия. При этом эпителий достигает вершины зуба. В грануляционной ткани много нейтрофилов, плазматических клеток, макрофагов и лимфоцитов. Из кармана, особенно в период обострений заболевания, выделяется гной — альвеолярная пиорея. Со временем в альвеолярных отростках челюстей развивается остеопороз, очень хорошо определяемый на рентгенограммах.

По результатам рентгенологического исследования челюстных костей выделяют 4 степени резорбции костной ткани лунок:

- I степень — уменьшение костных краев лунок не превышает корня зуба;
- II степень — уменьшение костных краев лунок достигает половины длины корня;
- III степень — края лунок находятся на уровне 2/3 длины корня зуба;
- IV степень — полное рассасывание костной ткани лунок, верхушка корня расположена в мягких тканях пародонта; зуб, лишенный укрепляющего аппарата, как бы выталкивается из своего ложа.

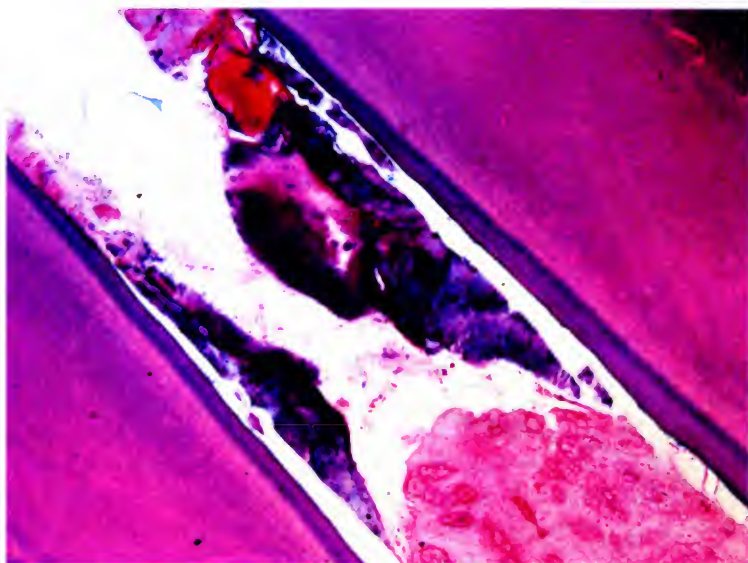


Рис. 26-8. Пародонтит. Патологический пародонтальный карман, выстланный многослойным плоским эпителием

При пародонтите в ткани зуба наблюдают резорбцию цемента с формированием цементных и цементно-дентинных ниш. Одновременно происходит новообразование цемента (гиперцементоз) и костных балочек. В пульпе зуба развиваются реактивные дистрофия и атрофия.

Осложнения и исходы. Пародонтит ведет к расшатыванию и выпадению зубов. Атрофия альвеолярного гребня челюсти затрудняет протезирование. Очаги гнойного воспаления в пародонте могут стать септическими, что ведет к септикопиемии.

Пародонтоз

Пародонтоз — хроническое заболевание пародонта первично-дистрофического характера, составляет 4–5% заболеваний пародонта. Он нередко сочетается с поражением твердых тканей зуба некариозного характера — эрозией эмали, клиновидными дефектами.

Этиология пародонтоза неясна. Фон для его развития — те же заболевания, что и для пародонтита.

Патогенез и патологическая анатомия. Для пародонтоза характерна ретракция десны с обнажением шейки, а затем и корня зуба без предшествующих гингивита и пародонтита. Процесс часто развивается в области резцов и клыков. В костной ткани альвеол отмечают задержку смены костных структур, утолщение трабекул, усиление линии склеивания остео-

нов с последующей утратой обычного строения кости (очаги эбурнеации чередуются с очагами остеопороза); преобладает гладкая резорбция кости. Эти изменения сочетаются с поражением микроциркуляторного русла в виде склероза и гиалиноза стенок микрососудов с сужением их просвета или полной его облитерацией; капиллярная сеть редуцирована. Отмечают дистрофию соединительной ткани.

Идиопатический прогрессирующий пародонтолиз

Идиопатический пародонтолиз — заболевание неизвестной природы с неуклонно прогрессирующим лизисом всех тканей пародонта, сочетанием с нейтропенией, синдромом Папийона—Лефевра, инсулинзависимым диабетом. Отмечают быстрое образование десневого и пародонтального карманов с альвеолярной пиореей, расшатыванием и выпадением зубов в течение 2—3 лет. Встречается в детском, подростковом, юношеском возрасте. У детей происходит потеря молочных, а затем и постоянных зубов.

Пародонтомы

Пародонтомы — опухолевые и опухолевидные заболевания пародонта.

Опухоли пародонта — прежде всего многие разновидности опухолей мягких тканей, чаще доброкачественных. Особенность их течения, определяемая локализацией, — частое травмирование, изъязвление с последующим воспалением.

Опухолевидные заболевания пародонта

Наиболее частые опухолевидные заболевания пародонта — эпulis, редко встречается фиброматоз десен.

Эпулис (наддесневик) — собирательное понятие, отражающее различные стадии разрастания ткани в результате хронического раздражения десны, вызванного травмой, — искусственной, плохо припасованной коронкой, пломбой, корнями разрушенного зуба. Опухолевидное образование возникает при этом часто на десне резцов, клыков, реже премоляров, как правило, с вестибулярной поверхности. Оно имеет грибовидную, иногда округлую форму, диаметром 0,5—2 см. Эпулис прикреплен ножкой или широким основанием к надальвеолярным тканям. Встречается в возрасте 20—40 лет, чаще у женщин. В период беременности рост его ускоряется. Цвет эпulisов белесоватый, красноватый, иногда буроватый.

По гистологической структуре выделяют ангиоматозный, фиброматозный, гигантоклеточный (периферическая гигантоклеточная гранулема) эпulis. *Ангиоматозный эпulis* по строению напоминает капиллярную гемангиому (рис. 26-9), *фиброматозный эпulis* — твердую фиброму. *Гигантоклеточный эпulis* (периферическая гигантоклеточная гранулема) состоит из соединительной ткани, богатой тонкостенными, синусоидного типа сосудами,

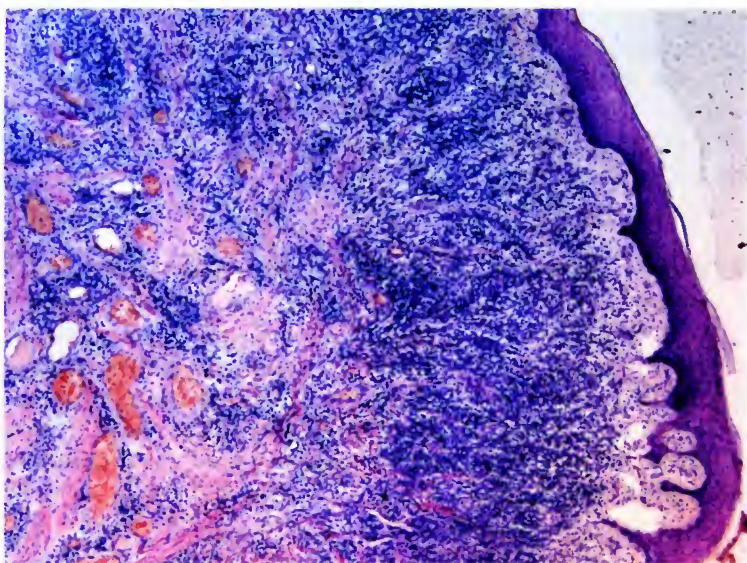


Рис. 26-9. Ангиоматозный эпulis

с большим или меньшим количеством гигантских клеток типа остеокластов и мелкими клетками типа остеобластов. Определяют множественные мелкие очаги кровоизлияний, скопления зерен гемосидерина, макроскопически этот тип эпюлиса имеет буроватый вид. В нем образуются островки остеоидной ткани и примитивные костные балочки.

Выделяют *центральную гигантоклеточную репаративную гранулему*, которая по гистологической структуре подобна периферической гигантоклеточной гранулеме. Она расположена в костной ткани альвеолы и ведет к ее разрежению; границы ее четко очерчены. Гигантоклеточные гранулемы (периферическая и центральная репаративная) часто локализуются в нижней челюсти и растут в язычную сторону.

Эпулис часто изъязвляется, и тогда поверхностные слои состоят из грануляционной ткани, в которой много лимфоцитов и плазматических клеток. Костная ткань альвеолы подвергается краевой резорбции, зуб расшатывается. В эпителии слизистой оболочки, покрывающей эпюлис, встречаются реактивные изменения — паракератоз, акантоз, псевдоэпителиоматозную гиперплазию.

Фиброматоз десен по клиническим проявлениям напоминает гипертрофический гингивит, но природа его не связана с воспалением. Причина его не установлена. Образование представляет разрастание плотной волокнистой соединительной ткани с малым содержанием клеток и сосудов в виде валиков вокруг коронки зуба.

Со временем возникает рассасывание межзубных перегородок и гребня альвеолярного отростка.

БОЛЕЗНИ ЧЕЛЮСТЕЙ

Болезни челюстных костей разнообразны по этиологии, клиническим и морфологическим проявлениям. Их разделяют на заболевания воспалительной природы, кисты челюстных костей, опухолеподобные заболевания и опухоли.

Воспалительные заболевания

К заболеваниям этой группы относят остит, периостит, остеомиелит (одонтогенная инфекция). Морфогенетически эти заболевания связаны с острым гнойным апикальным периодонтитом или с обострением хронического верхушечного периодонтита, нагноением челюстных кист, гнойным пародонтитом.

Остит

Остит — воспаление костной ткани челюсти за пределами периодонта одного зуба. На губчатую часть кости воспаление переходит по контакту или по ходу сосудисто-нервного пучка. Как самостоятельная форма остит существует очень ограниченное время, так как быстро присоединяется периостит.

Периостит

Периостит — воспаление надкостницы. По характеру течения он бывает острым и хроническим, а по характеру воспаления — серозным, гнойным и фиброзным. Острый периостит имеет морфологию серозного и гнойного воспаления, хронический периостит — фиброзного.

Серозный периостит (ошибочно раньше называли— простым периоститом) характеризуется гиперемией, воспалительным отеком и умеренной нейтрофильной инфильтрацией надкостницы. Возникает обычно после травмы. Нередко переходит в гнойный периостит.

Гнойный периостит — обычно осложнение гнойного периодонтита. Инфекция проникает в надкостницу по каналам остеона (гаверсовым) и питательным каналам (фолькманновским); воспаление распространяется на надкостницу и по венозным путям из лунок зуба. Очаг гнойного воспаления обычно расположен в альвеолярном отростке челюсти с одной ее стороны — наружной (вестибулярной) или внутренней (язычной или нёбной). Нередко плотная ткань надкостницы препятствует распространению гнойного воспаления, вследствие чего образуется поднадкостничный абсцесс с отслоением надкостницы и скоплением гноя между ней и костью. Образование поднадкостничного гнойника сопровождается перифокальным отеком прилежащих мягких тканей. Одновременно в кортикальном отделе челюсти наблюдают лакунарную резорбцию костной ткани со стороны гаверсовых каналов и костно-мозговых пространств. Гнойный периостит приводит к расплавлению надкостницы и прилежащих мягких тканей с образованием свища, открывающегося часто в полость рта и реже через кожные покровы лица.

Хронический фиброзный периостит протекает нередко с выраженным остеогенезом, в связи с чем его называют *продуктивным, гиперпластическим*. Он сопровождается уплотнением кортикального слоя кости — *оссифицирующим* периоститом. В месте его локализации кость утолщена, несколько бугристая.

Остеомиелит

Остеомиелит — воспаление костного мозга челюстных костей, которое чаще наблюдают в нижней челюсти соответственно молярам при прогрессирующем гнойном периодонтите. Остеомиелит может протекать остро или хронически. Развивается он, как правило, при сенсibilизации организма бактериальными антигенами при гнойном периодонтите — стрептококками, стафилококками, синегнойной палочкой, колибактерией. Вначале развивается гнойное воспаление костно-мозговых пространств альвеолярного отростка, а затем — тела челюсти. Находящиеся в этом очаге костные балочки подвергаются лакунарной или гладкой резорбции и истончаются. В дальнейшем в связи с тромбозом сосудов микроциркуляторного русла возникают участки некроза костной ткани, происходит отторжение этих участков, образуется костный секвестр. Он окружен гнойным экссудатом и расположен в секвестральной полости. При хроническом течении в сохранившейся костной ткани с внутренней стороны, в секвестральной полости разрастается грануляционная ткань, появляется пиогенная мембрана, которая выделяет лейкоциты в секвестральную полость. В наружных слоях грануляционной ткани развивается волокнистая соединительная ткань, образующая капсулу, отграничивающую секвестральную полость от костной ткани. При этом может наступить гнойное расплавление секвестральной капсулы, кости и надкостницы, что приводит к образованию свища, который открывается в полость рта или реже наружу через кожу. После выхода секвестра и удаления гноя наступает регенерация костных балочек, которая ведет к заполнению образовавшегося дефекта.

Одонтогенная инфекция — понятие, объединяющее заболевания гнойно-воспалительного характера, развитие которых связано с гнойным пульпитом или гнойным воспалением периапикальных тканей зуба. Кроме остита, периостита, остеомиелита, к одонтогенной инфекции относят одонтогенные гнойные регионарные лимфадениты, абсцессы, флегмоны с различной локализацией в орофациальной области, в мягких тканях дна полости рта, языка и шеи.

Осложнения и исходы воспалительных заболеваний челюсти разнообразны. Нередко наступает выздоровление. Любой очаг одонтогенной инфекции при снижении сопротивляемости организма, развитии иммунодефицита может быть септическим очагом, который приводит к одонтогенному сепсису. Одонтогенная инфекция способствует развитию флебитов и тромбофлебитов, среди которых наиболее опасен синус-тромбоз. Возможны медиастинит и перикардит. При локализации воспаления в верхней челюсти нередко встречается одонтогенный гайморит. Хронический остеомиелит челюсти может осложниться патологическими переломами и амилоидозом.

Кисты челюстных костей

Кисты челюстных костей — самые распространенные их поражения. Истинная киста — полость, внутренняя поверхность которой выстлана эпителием, а стенка представлена фиброзной тканью. Полость часто содержит прозрачную, иногда опалесцирующую жидкость.

Кистообразование в челюстных костях имеет разную природу. Выделяют кисты одонтогенные и неодонтогенные. Неодонтогенные кисты аналогичны костным кистам других локализаций. Здесь изложены сведения только об одонтогенных кистах, из которых наибольшее практическое значение имеют кисты дизонтогенетического характера: примордиальная (кератокиста), фолликулярная (зубосодержащая киста прорезывания зуба), киста воспалительного генеза — радикулярная (околокорневая).

Примордиальная киста (кератокиста) часто образуется в области угла нижней челюсти или третьего моляра. Иногда она возникает там, где не развился зуб.

Стенка кисты тонкая, фиброзная, внутренняя поверхность выстлана многослойным плоским эпителием с выраженным паракератозом, содержимое кисты напоминает холестеатому. Киста может быть одно- и многокамерной, в стенке ее обнаруживают островки одонтогенного эпителия. У некоторых больных наблюдают множественные кератокисты, которые сочетаются с другими пороками развития: множественным невоидным базально-клеточным раком, раздвоенным ребром. После удаления эта киста нередко рецидивирует.

Фолликулярная киста развивается из эмалевого органа непрорезавшегося зуба (*киста непрорезывания зуба*). Наиболее часто она связана со вторым премоляром, третьим моляром, клыком нижней или верхней челюсти. Киста формируется в альвеолярном крае челюстей. Стенка ее тонкая, эпителий, выстилающий полость, многослойный плоский, нередко уплощенный. Иногда имеются клетки, продуцирующие слизь, наблюдают кератинизацию. В полости содержится зуб или несколько зубов, сформированных или рудиментарных.

Радикулярная киста — самый частый вид одонтогенной кисты составляет 80–90% всех кист челюстей. Киста связана с хроническим периодонтитом, сложной гранулемой и может появиться практически в области любого корня пораженного зуба (*околокорневая киста*). Верхняя челюсть поражается кистами этого рода в 2 раза чаще. Диаметр кист — 0,5–3 см. Внутренняя поверхность кисты выстлана многослойным плоским эпителием без признаков кератинизации. Стенка фиброзная, как правило, инфильтрирована лимфоцитами и плазматическими клетками. При обострении воспаления эпителий гиперплазирован, образуются сетевидные отростки, направленные в толщу стенки. Они не встречаются в других кистах. В воспалительном инфильтрате появляются нейтрофильные лейкоциты. При расплавлении эпителия внутренняя поверхность кисты состоит из грануляционной ткани, которая заполняет полость кисты. Киста часто нагнаивается. В стенке кисты нередко обнаруживают скопления кристаллов холестерина и ксантомных клеток. У детей в наружных отделах стенки нередко

встречаются очаги остеогенеза. Кисты верхней челюсти прилежат, оттесняют или проникают в верхнечелюстную (гайморову) пазуху. Обострение воспаления осложняется одонтогенным гайморитом. Крупные кисты вызывают деструкцию кости и истончение кортикальной пластинки. В одонтогенных кистах дизонтогенетического характера возникают одонтогенные опухоли, редко — рак.

Опухолоподобные заболевания

Опухолоподобные заболевания челюстей: фиброзная дисплазия, херувизм и эозинофильная гранулема.

Фиброзная дисплазия челюстных костей — доброкачественное опухоловидное разрастание клеточно-волокнутой ткани без образования капсулы, с рассасыванием предсуществующей кости, примитивным остеогенезом, сопровождаемое деформацией лица (см. рис. 22-2).

Херувизм — семейная множественная кистозная болезнь челюстей, проявляющаяся разрастанием богатой клетками и сосудами соединительной ткани между костными балками. Вокруг сосудов накапливаются ацидофильный материал и многоядерные гигантские клетки. Костные балки подвергаются лакунарной резорбции. Одновременно в новообразованной соединительной ткани возникают примитивные костные балочки, окруженные остеидом и постепенно превращающиеся в зрелую кость. Болезнь начинается в раннем детском возрасте с появления бугристых наслоений в области обоих углов и ветвей нижней челюсти, реже — боковых отделов верхней челюсти. Лицо постепенно становится округлой формы и напоминает лицо херувима — отсюда и название болезни.

Интересно, что процесс приостанавливается к 12 годам жизни, и кость принимает нормальные очертания. Херувизм рассматривается как разновидность фиброзной дисплазии.

Эозинофильная гранулема (болезнь Таратынова) встречается у детей и лиц молодого возраста в разных костях, в том числе и в челюстях. Выделяют две формы эозинофильной гранулемы — очаговую и диффузную. При *очаговой форме* очаги деструкции кости одиночные, дырчатые, без поражения альвеолярного отростка. При *диффузной форме* поражаются межзубные перегородки альвеолярного отростка по типу горизонтального рассасывания. Гистологически очаг поражения построен из однородных крупных клеток типа гистиоцитов с большой примесью эозинофилов. Течение эозинофильной гранулемы доброкачественное. Ее относят к группе гистиоцитозов X.

Опухоли

Неодонтогенные опухоли

В челюстных костях встречаются все известные доброкачественные и злокачественные опухоли костей. Наиболее часто в стоматологической практике встречается **гигантоклеточная опухоль (остеобластокластома)**,

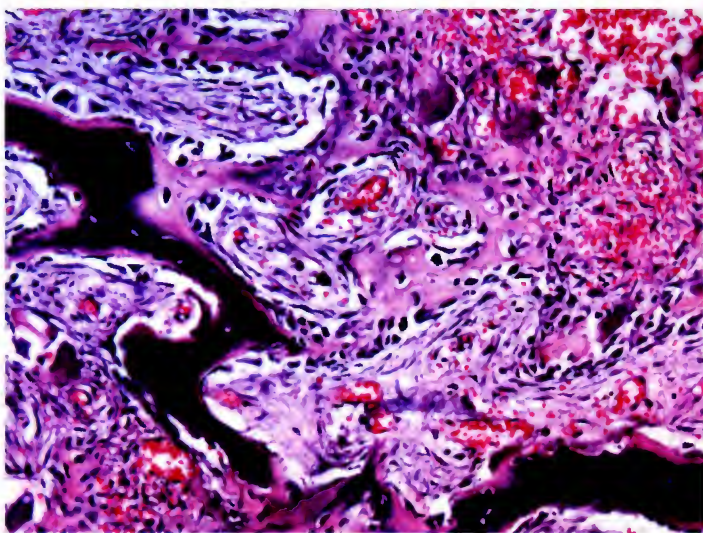


Рис. 26-10. Гигантоклеточная опухоль. Многоядерные остеокласты и остеобласты

которая составляет 30% всех костных опухолей и опухолеподобных заболеваний челюстных костей. Встречается у людей в возрасте 11–30 лет, чаще у женщин. Самая частая ее локализация — нижняя челюсть в области премоляров. Опухоль вызывает выраженную в той или иной степени деформацию челюсти, растет в течение многих лет, разрушает кость на значительном протяжении. По мере исчезновения кости в самой опухоли, по ее периферии, происходит новообразование кости. Опухоль имеет вид хорошо отграниченного плотноватого узла на разрезе красного или бурого цвета с белыми участками, мелкими и крупными кистами.

Гистологическое строение опухоли очень характерно. Ее паренхима состоит из большого количества мелких одноклеточных одноклеточных клеток овальной формы. Среди них расположены гигантские многоядерные клетки, иногда очень многочисленные (рис. 26-10, 26-11). Видны свободнолежащие вне капил-

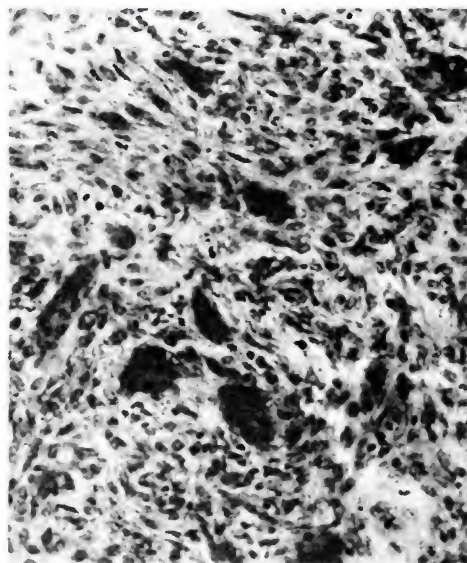


Рис. 26-11. Гигантские клетки остеобластокластомы

ляров эритроциты, гемосидерин, что и придает опухоли бурю окраску. Местами среди мелких одноядерных клеток образуются костные балочки. В то же время наблюдают их рассасывание многоядерными опухолевыми клетками. Таким образом, по своей функции клетки, составляющие паренхиму опухоли, — остеогенные клетки, причем мелкие клетки типа остеобластов, а многоядерные — типа остеокластов. Отсюда и название опухоли — «остеобластокластома». Опухоль может озлокачествляться.

Особого внимания заслуживает опухоль Беркитта — злокачественная лимфома, которая локализуется в челюстных костях (см. рис. 11-13) у 50% больных. Она быстро растет, разрушает кости челюсти. Отмечается генерализация опухоли.

Одонтогенные опухоли

Гистогенез опухолей этой группы связывают с зубообразующими тканями — эмалевым органом (эктодермального происхождения) и зубным сосочкам (мезенхимального происхождения). Как известно, из эмалевого органа формируется эмаль зуба, из сосочка — одонтобласты, дентин, цемент, пульпа зуба. Одонтогенные опухоли — редкие, чрезвычайно разнообразные по своей структуре внутричелюстные опухоли. Развитие их сопровождается деформацией и деструкцией костной ткани даже в случае доброкачественных вариантов, которые составляют основную массу опухолей этой группы. Опухоли прорастают в полость рта, сопровождаются спонтанными переломами челюстей.

Выделяют группы опухолей, связанных с одонтогенным эпителием, одонтогенной мезенхимой и имеющих смешанный генез.

Опухоли, гистогенетически связанные с одонтогенным эпителием

Амелобластома — доброкачественная опухоль с выраженным местным деструкующим ростом, самая частая форма одонтогенной опухоли. Для нее типична многоочаговая деструкция кости челюсти. Более 80% амелобластом локализуется в нижней челюсти, в области ее угла и тела на уровне моляров. Не более 10% опухолей — в области резцов. Опухоль часто проявляется в возрасте 20–50 лет, но иногда наблюдают и у детей. Растет опухоль медленно, в течение нескольких лет. У мужчин и женщин она встречается одинаково часто.

Выделяют две клинко-анатомические формы — кистозную и солидную; первая встречается часто, вторая — редко. Опухоль имеет вид плотной, белесоватого цвета ткани, иногда с буроватыми включениями и кистами или множеством кист.

Гистологически выделяют фолликулярную, плексиформную (сетевидную), акантоматозную, базально-клеточную и гранулярно-клеточную формы. Наиболее частые варианты — фолликулярная и плексиформная формы. *Фолликулярная амелобластома* состоит из островков округлой или неправильной формы, окруженных одонтогенным цилиндрическим или кубическим эпителием; в центральной части состоит из полигональных,

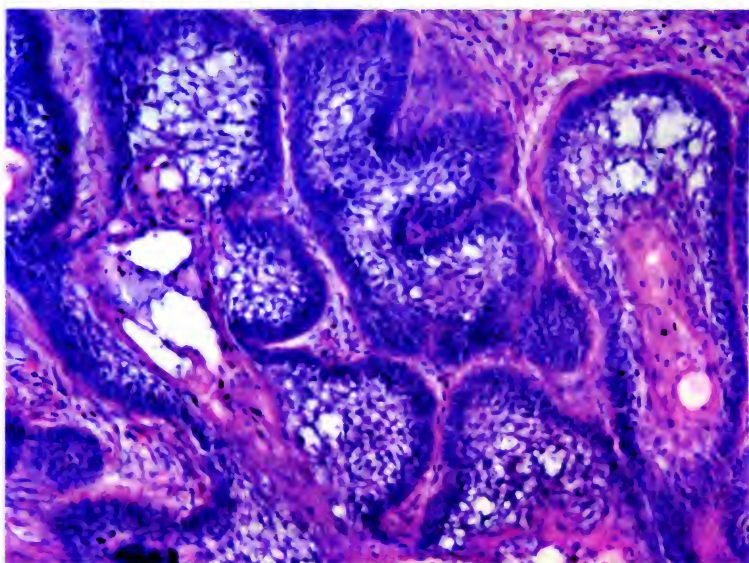


Рис. 26-12. Фолликулярная амелобластома

звездчатых, овальных клеток, образующих сеть (рис. 26-12). В результате дистрофии в пределах островков нередко образуются кисты. Структура этой формы амелобластомы напоминает строение эмалевого органа. *Плексиформная форма* опухоли состоит из сети тяжей одонтогенного эпителия с причудливым ветвлением. Довольно часто в одной опухоли встречаются различные гистологические варианты строения. При *акантоматозной форме* в пределах островков опухолевых клеток отмечают эпидермоидную метapлазию с образованием кератина. *Базально-клеточная форма* амелобластомы напоминает базально-клеточный рак. При *гранулярно-клеточной форме* эпителий содержит большое количество ацидофильных гранул. Амелобластома при нерадикальном удалении рецидивирует.

Аденоматозная опухоль часто развивается в верхней челюсти в области клыков, возникает во второй декаде жизни, состоит из одонтогенного эпителия, формирующего образование наподобие протоков. Они расположены в соединительной ткани, нередко с явлениями гиалиноза.

К **одонтогенным карциномам**, которые встречаются редко, относят злокачественную амелобластому и первичную внутрикостную карциному. *Злокачественной амелобластоме* присущи общие черты строения доброкачественной опухоли, но с выраженным атипизмом и полиморфизмом одонтогенного эпителия. Темп роста более быстрый, с выраженной деструкцией костной ткани, с метастазированием в регионарные лимфатические узлы. *Первичная внутрикостная карцинома* (рак челюсти) — опухоль, имеющая строение эпидермального рака, развивающегося из островков одонтогенного эпителия периодонтальной щели (островков Малассе) без связи с эпителием

слизистой оболочки полости рта. Первичная карцинома челюстных костей возникает из эпителия дизонтогенетических одонтогенных кист. Рост опухоли быстрый, с выраженной деструкцией кости.

Опухоли, гистогенетически связанные с одонтогенной мезенхимой

Доброкачественные опухоли: дентинома, миксома, цементома. *Дентинома* — редкое новообразование. На рентгенограммах имеет вид хорошо ограниченного разрежения костной ткани. Гистологически состоит из тяжей одонтогенного эпителия, незрелой соединительной ткани и островков диспластического дентина (рис. 26-13).

Миксома — одонтогенная опухоль, почти никогда не имеет капсулы, отличается местным деструирующим ростом, часто рецидивирует после удаления. В отличие от миксомы другой локализации содержит тяжи неактивного одонтогенного эпителия. *Цементома* (цементомы) — большая группа новообразований без четких признаков. Непременный морфологический признак — образование цементоподобного вещества с большей или меньшей степенью минерализации (рис. 26-14). Выделяют доброкачественную цементобластому, которую обнаруживают около корня премоляра или моляра обычно нижней челюсти. Ткань опухоли спаяна с корнями зуба.

Цементирующая фиброма — опухоль, в которой среди фиброзной ткани расположены округлые и дольчатые, интенсивно базофильные массы цементоподобной ткани. Редко встречается гигантская цементома, которая носит множественный характер и наследственное происхождение.

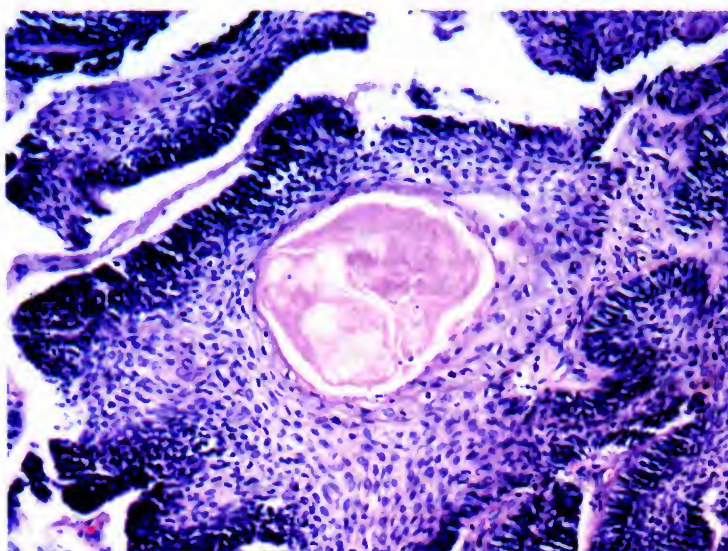


Рис. 26-13. Дентинома

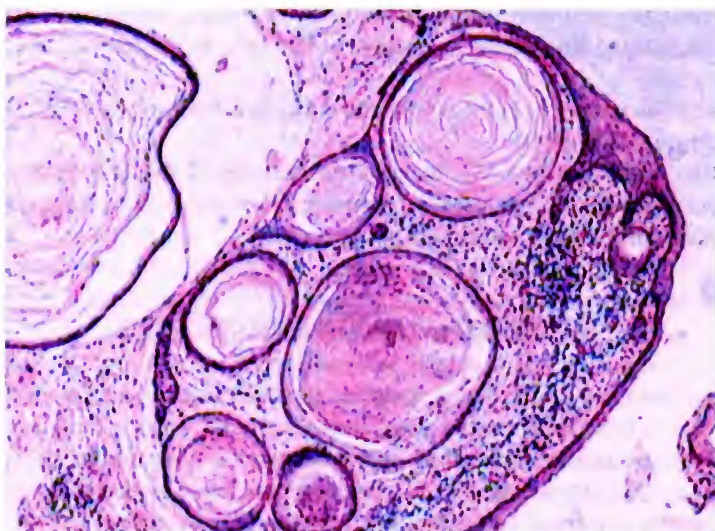


Рис. 26-14. Цементома

Одонтогенные опухоли смешанного генеза

Амелобластическая фиброма состоит из островков пролиферирующего одонтогенного эпителия и рыхлой, напоминающей зубной сосочек соединительной ткани. Эта опухоль развивается в детском и молодом возрасте и расположена в области премоляров.

Одонтогенная фиброма в отличие от амелобластической построена из островков неактивного одонтогенного эпителия и зрелой соединительной ткани. Встречается у людей старшего возраста.

Одонтоамелобластома — очень редкое новообразование, имеющее в составе островки одонтогенного эпителия, как в амелобластоме, и островки эмали и дентина.

Амелобластическая фиброодонтома возникает в молодом возрасте. Гистологически имеет сходство с амелобластической фибромой, но содержит дентин и эмаль.

Злокачественные опухоли этой группы — одонтогенные саркомы (амелобластическая фибросаркома, амелобластическая одонтосаркома).

Амелобластическая саркома по строению напоминает амелобластическую фиброму, но соединительнотканый компонент представлен низкодифференцированной фибросаркомой.

Амелобластическая одонтосаркома — редкое новообразование. По гистологической картине напоминает амелобластическую саркому, но в ней обнаруживают немного диспластического дентина и эмали.

Ряд образований челюстных костей рассматривают как пороки развития — гамартомы, или **одонтомы**, которые возникают часто в области угла

нижней челюсти в месте непрорезавшихся зубов. Одонтомы, как правило, имеют толстую фиброзную капсулу. Различают сложную и составную одонтому.

Сложная одонтома состоит из зубных тканей (эмали, дентина, пульпы), расположенных хаотично.

Составная одонтома — большое количество (иногда до 200) мелких зубоподобных образований, где эмаль, дентин и пульпа по топографии напоминают строение обычных зубов.

БОЛЕЗНИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Заболевания слюнных желез бывают врожденными и приобретенными. Врожденные заболевания: агенезия, гипоплазия, эктопия, гипертрофия желез и добавочные железы. Ряд заболеваний связан с изменениями протоков желез — атрезия протоков, сужение или эктазия, аномальные ветвления, дефекты стенок с образованием врожденных фистул.

Приобретенные заболевания воспаление слюнных желез (сиалоаденит), слюннокаменная болезнь, кисты желез, опухоли и опухолеподобные заболевания.

Сиалоаденит

Сиалоаденит — воспаление любой слюнной железы; **паротит** — воспаление околоушной железы. Сиалоаденит может быть первичным (самостоятельным заболеванием) или чаще вторичным (осложнением или проявлением другого заболевания). В воспаление вовлекается одна железа или одновременно обе симметрично расположенные железы; иногда поражение желез множественное. Сиалоаденит течет остро или хронически, нередко с обострениями.

Этиология и патогенез. Развитие сиалоаденита связано, как правило, с инфекцией. Первичный сиалоаденит связан с вирусной инфекцией — эпидемическим паротитом и цитомегалией. Вторичный сиалоаденит вызывают разнообразные бактерии, грибы. Пути проникновения инфекции в железу — стоматогенный (через протоки желез), гематогенный, лимфогенный и контактный. Сиалоаденит неинфекционной природы развивается при отравлении солями тяжелых металлов, при выведении их слюной.

Патологическая анатомия. Острый сиалоаденит может быть серозным, гнойным (очаговым или диффузным), редко — гангренозным. Хронический сиалоаденит, как правило, межучечный продуктивный. Особый вид хронического сиалоаденита с выраженной лимфоцитарной инфильтрацией стромы наблюдают при сухом синдроме Шегрена и болезни Микулича, при которой, в отличие от сухого синдрома, отсутствует артрит.

Осложнения и исходы. Острый сиалоаденит заканчивается выздоровлением или переходом в хронический. Исход хронического сиалоаденита — склероз (цирроз) железы с атрофией ацинарных отделов, липоматозом

стромы, со снижением или выпадением функции, что особенно опасно при системном поражении желез (синдроме Шегрена), так как приводит к ксеростомии.

Слюннокаменная болезнь

Слюннокаменная болезнь (сиалолитиаз) — заболевание, связанное с образованием в железе, чаще в ее протоках конкрементов (камней). Чаще других поражается подчелюстная железа, в околоушной железе камни образуются редко, почти никогда не поражается подъязычная железа. Болеют преимущественно мужчины среднего возраста.

Этиология и патогенез. Образование слюнных камней связывают с дискинезией протоков, воспалением, застоем и ошелачиванием (рН 7,1–7,4) слюны, увеличением ее вязкости, попаданием в протоки инородных тел. Эти факторы способствуют выпадению из слюны солей (фосфата и карбоната кальция) с кристаллизацией их на органической основе — матрице (слущенные эпителиальные клетки, муцин).

Патологическая анатомия. Величина камней — диаметром от песчинок до 2 см, форма овальная или продолговатая, цвет серый и желтоватый, консистенция мягкая или плотная. При obturации протока в нем возникает или обостряется воспаление — сиалодохит. Развивается гнойный сиалоаденит. Со временем сиалоаденит становится хроническим с периодическими обострениями.

Осложнения и исходы. При хроническом течении развивается склероз (цирроз) железы.

Кисты желез

Кисты желез очень часто возникают в малых слюнных железах. Причина их — травма, воспаление протоков с последующим их склерозом и облитерацией. В связи с этим по своему генезу кисты слюнных желез следует отнести к ретенционным. Величина кист различна. Киста с мукоидным содержимым — мукоцеле.

Опухоли слюнных желез

Опухоли слюнных желез составляют около 6% всех опухолей человека, но в стоматологической онкологии они составляют большую долю. Опухоли развиваются в больших (околоушных, подчелюстных, подъязычных) и малых слюнных железах слизистой оболочки полости рта: области щек, мягкого и твердого нёба, ротоглотки, дна ротовой полости, языка, губ. Чаще всего встречаются опухоли слюнных желез эпителиального генеза.

Формы эпителиальных опухолей по Международной классификации опухолей слюнных желез (ВОЗ):

- аденомы: плеоморфная, мономорфная (оксифильная, аденолимфома, другие типы);

- мукоэпидермоидная опухоль;
- ациноклеточная опухоль;
- карцинома: аденокистозная, аденокарцинома, эпидермоидная, недифференцированная, карцинома в полиморфной аденоме (злокачественная смешанная опухоль).

Плеоморфная аденома — самая частая эпителиальная опухоль слюнных желез, составляющая более 50% опухолей этой локализации. Почти 90% из них локализируются в околоушной железе. Опухоль встречается часто у людей старше 40 лет, у женщин — в 2 раза чаще. Растет опухоль медленно (10–15 лет). Опухоль — узел округлой или овальной формы, иногда бугристой, плотноватой или эластической консистенции, размером до 5–6 см, окружен тонкой капсулой. На разрезе ткань опухоли белесоватая, часто ослизненная, с мелкими кистами. Гистологически опухоль чрезвычайно разнообразна — плеоморфная аденома. Эпителиальные образования имеют структуру протоков, солидных полей, отдельных гнезд, анастомозирующих между собой тяжей, построенных из клеток округлой, полигональной, кубической, иногда цилиндрической формы. Часты скопления клеток миоэпителия вытянутой, веретенообразной формы со светлой цитоплазмой. Кроме эпителиальных структур, характерно наличие очагов и полей мукоидного, миксоидного и хондроидного веществ (рис. 26-15) — продуктов секреции миоэпителиальных клеток, подвергшихся опухолевой трансформации. В опухоли встречаются очаги гиалиноза стромы, в эпителиальных участках — орогование.

Мономорфная аденома — редкая доброкачественная опухоль слюнной железы (1–3%). Локализуется часто в околоушной железе. Растет медленно,

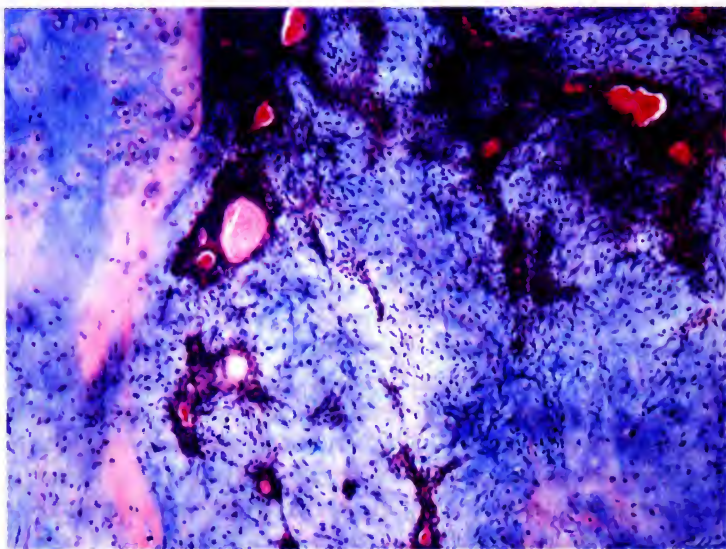


Рис. 26-15. Плеоморфная аденома

имеет вид инкапсулированного узла округлой формы, диаметром 1–2 см, мягкой или плотноватой консистенции, беловато-розоватого и в некоторых случаях коричневатого цвета. Гистологически выделяют аденому тубулярного, трабекулярного строения, базально-клеточный и светлоклеточный типы, папиллярную цистаденому. В пределах одной опухоли строение их однотипно, строма развита слабо.

Оксифильная аденома (онкоцитомы) построена из крупных эозинофильных клеток с мелкой зернистостью цитоплазмы.

Аденолимфома среди мономорфных аденом занимает особое место. Это относительно редкая опухоль, расположена почти исключительно в околоушных железах преимущественно у мужчин пожилого возраста. Она представляет собой четко отграниченный узел, диаметром до 5 см, серовато-белого цвета, дольчатого строения с множеством мелких или крупных кист. Гистологическое строение: призматический эпителий с эозинофильной цитоплазмой расположен в два ряда, формирует сосочковые выросты и выстилает образованные полости. Строма обильно инфильтрирована лимфоцитами, формирующими фолликулы.

Мукоэпидермоидная опухоль — новообразование, характеризующееся двойной дифференцировкой клеток: эпидермоидными и слизеобразующими клетками. Встречается в любом возрасте, несколько чаще у женщин, преимущественно в околоушной железе, реже — в других железах. Опухоль не всегда четко отграничена, иногда округлой или неправильной формы, может состоять из нескольких узлов. Цвет ее серовато-белый или серовато-розовый, консистенция плотная, довольно часто обнаруживают кисты со слизистым содержимым. Гистологически находят различное сочетание клеток эпидермоидного типа, образующих солидные структуры и тяжи из слизеобразующих клеток, которые могут выстилать полости, содержащие слизь. Ороговения не наблюдают, строма хорошо выражена. Иногда определяют мелкие и темные клетки промежуточного типа, способные дифференцироваться в разных направлениях, и поля светлых клеток. Преобладание клеток промежуточного типа, утрата способности к слизеобразованию — показатель низкой дифференцировки опухоли. Такая опухоль имеет выраженный инвазивный рост и метастазирование. Признаки злокачественности в виде гиперхромности ядер, полиморфизма и атипизма клеток встречаются редко. Такую опухоль некоторые исследователи называют *мукоэпидермоидным раком*.

Ациноклеточная опухоль (ацинозно-клеточная) — довольно редкая опухоль, которая развивается в любом возрасте и в любом месте. Клетки опухоли напоминают серозные (ацинарные) клетки слюнных желез, в связи с чем эта опухоль и получила название. Цитоплазма их базофильная, мелкозернистая, иногда светлая. Ациноклеточные опухоли часто хорошо отграничены, но могут иметь и выраженный инвазивный рост. Характерно образование солидных полей. Особенность опухоли — способность к метастазированию при отсутствии морфологических признаков злокачественности.

Карцинома (рак) слюнных желез разнообразна. Первое место среди злокачественных эпителиальных опухолей слюнных желез принадлежит аденоки-

стозной карциноме, которая составляет 10–20% эпителиальных новообразований слюнных желез. Опухоль встречается во всех железах, но особенно часто в малых железах твердого и мягкого нёба. Наблюдают часто в возрасте 40–60 лет у мужчин и у женщин. Опухоль состоит из плотного узла небольшого размера, сероватого цвета, без четкой границы. Гистологическая картина характерна: мелкие кубической формы с гиперхромным ядром клетки формируют альвеолы, анастомозирующие трабекулы, солидные и характерные решетчатые (криброзные) структуры. Между клетками накапливается базофильное или оксифильное вещество, образующее столбики и цилиндры, в связи с чем эту опухоль называли цилиндромой. Рост опухоли инвазивный, с характерным обрастанием нервных стволиков; метастазирует преимущественно гематогенным путем в легкие и кости.

Остальные виды карциномы встречаются в слюнных железах значительно реже. Гистологические варианты их разнообразны и аналогичны аденокарциноме других органов. Недифференцированная карцинома быстро растет, обладает лимфогенным и гематогенным метастазированием.

Опухолеподобные заболевания

Опухолеподобные заболевания слюнных желез — лимфоэпителиальные поражения, сиалоз и онкоцитоз у взрослых. Встречаются они редко.

БОЛЕЗНИ ГУБ, ЯЗЫКА, МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА

Заболевания этих органов имеют разное происхождение: одни — врожденные, другие — приобретенные, иногда развивающиеся на фоне аномалий развития. Основа заболеваний — различные патологические процессы: дистрофия, воспаление, опухоли.

Хейлит

Хейлит — воспаление губ, чаще нижней губы. Хейлит может быть самостоятельным заболеванием или сочетаться с поражением языка и слизистой оболочки полости рта. По характеру течения различают острый, хронический и хронический хейлит с обострением. Выделяют клинико-морфологические формы хейлита: эксфолиативный, glandулярный, контактный, метеорологический, актинический и хейлит Манганотти.

При **эксфолиативном хейлите** воспалена только красная кайма губ с повышенной десквамацией эпителия. Протекает хронически. Может присоединиться острое экссудативное воспаление: появляются гиперемия, отек губ, образуются наложения в виде корок.

Glandулярный хейлит характеризуется врожденной гипертрофией и гетеротопией мелких слюнных желез и их инфицированием.

Контактный (аллергический) хейлит возникает при контакте красной каймы губ с разнообразными веществами, выступающими в роли аллерге-

нов. Возникает иммунное воспаление, отражающее реакцию гиперчувствительности замедленного типа.

Метеорологический и актинический хейлит — воспалительная реакция на холод, повышенную влажность воздуха, ветер, ультрафиолетовые лучи.

Хейлит Манганотти — предраковое заболевание, заслуживает особого внимания. Он встречается у мужчин старше 50 лет, характеризуется поражением только нижней губы — эрозиями в центре губы на ярко гиперемизованном фоне с образованием кровянистых корок. По внешнему виду хейлит Манганотти называют *абразивным*.

Глоссит

Глоссит — воспаление языка, возникает часто. Глоссит может быть самостоятельным заболеванием или сочетаться с поражением слизистой оболочки полости рта. По характеру течения он может быть острым, хроническим и хроническим с обострением. Клинико-анатомические формы глоссита: десквамативный, или эксфолиативный (географический язык), и ромбовидный.

Десквамативный (эксфолиативный) глоссит встречается часто, иногда он имеет семейный характер. Характерна выраженная десквамация эпителия со сменой очертаний очагов десквамации и восстановления эпителия — географический язык. Нередко сочетается со складчатым языком.

Ромбовидный глоссит — хронический, характеризуется частичным или полным отсутствием сосочков с папилломатозными разрастаниями на ограниченном участке языка, имеющем форму ромба или овала. При этом этот участок расположен по средней линии спинки языка впереди желобовидных сосочков — срединный индуративный глоссит. Причина возникновения неизвестна. Некоторые исследователи относят эту форму глоссита к аномалиям развития, не исключена роль различной микрофлоры полости рта.

Стоматит

Стоматит — воспаление слизистой оболочки полости рта, довольно частое заболевание. Слизистые оболочки щек, дна полости рта, мягкого и твердого нёба поражены изолированно и в сочетании с гингивитом, глосситом, реже — хейлитом.

Стоматит может быть самостоятельным заболеванием, а также проявлением или осложнением многих других болезней. Как самостоятельное заболевание стоматит имеет разные клинико-морфологические формы.

Согласно причине возникновения выделяют стоматит:

- травматический: механический, химический, в том числе медикаментозный, лучевой и др.;
- инфекционный: вирусный, бактериальный, в том числе туберкулезный и сифилитический, микотический и др.;
- аллергический;

- при экзогенных отравлениях, в том числе профессиональных;
- при некоторых соматических заболеваниях, болезнях обмена веществ: эндокринных заболеваниях, болезнях желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, ревматических заболеваниях, гиповитаминозах и др.;
- при дерматозах: пузырчатке, герпетиформном дерматите Дюринга, красном плоском лишае и др.

По характеру воспаления стоматит разделяют на катаральный, катарально-десквамативный, катарально-язвенный, гангренозный, стоматит с образованием везикул, пузырей, афт, очагов пара- и гиперкератоза.

Предопухолевые заболевания

Описанные хейлит, глоссит и стоматит при их хроническом течении — предопухолевые состояния, т.е. фон, на котором может развиваться опухоль. К предопухолевым изменениям относят лейкоплакию, ограниченный гиперкератоз и кератоакантому губ, хейлит Манганотти. Наибольшее значение среди них имеет лейкоплакия.

Лейкоплакия (от греч. *leucos* — белый, франц. *laque* — пластина) — дистрофия эпителия слизистой оболочки с ороговением при ее хроническом раздражении. Течение хроническое, на слизистой оболочке появляются вначале белые пятна, а затем бляшки. Пятна и бляшки расположены часто на слизистой оболочке языка, реже — в других местах слизистой оболочки полости рта. Бляшки обычно выступают над поверхностью слизистой оболочки, поверхность их может быть шероховатой, покрытой трещинами. Лейкоплакия встречается обычно у людей 30–50 лет и во много раз чаще у мужчин. Она возникает часто на почве длительных раздражений при курении, жевании табака, длительной травматизации слизистой оболочки протезами и кариозными зубами (местные факторы), а также на почве хронических язв инфекционного происхождения (сифилис) или недостатка витамина А (общие факторы).

Выделяют две формы лейкоплакии: плоскую и бородавчатую. Гистологически при *плоской форме* отмечают утолщение многослойного плоского эпителия за счет расширения базального и зернистого слоев, паракератоза и акантоза. Акантотические тяжи эпителия глубоко погружены в дерму, где появляются круглоклеточные инфильтраты. При *бородавчатой форме* эпителий утолщается за счет пролиферации и расширения базального слоя, поэтому поверхность бляшек становится шероховатой. В дерме находят массивные лимфоплазмочитарные инфильтраты.

Лейкоплакия продолжается многие годы и может закончиться развитием рака, особенно часто (до 50%) при бородавчатой форме. В связи с этим лейкоплакию рассматривают как предраковое заболевание.

Опухоли

Опухоли губ, языка, мягких тканей полости рта: эпителиальные, мезенхимальные, опухоли периферической нервной системы, из меланинообразующей ткани, тератомы. Они могут быть доброкачественными и злокачественными. Особенность их — возможность вызывать расстройства важных жизненных функций (жевания, глотания, дыхания) и косметические дефекты.

Контрольные вопросы и задания

1. Назовите основные изменения при кариесе.
2. Перечислите клинико-анатомические стадии кариеса.
3. Назовите основные виды острых пульпитов.
4. Перечислите виды хронических пульпитов.
5. Назовите основные изменения при пародонтите.
6. Назовите основные изменения при пародонтозе.
7. Назовите морфологические особенности фиброзной дисплазии.
8. Перечислите виды одонтогенных опухолей.
9. Охарактеризуйте структурные изменения в слюнной железе при сиалоадените.
10. Перечислите виды опухолей слюнных желез.

БОЛЕЗНИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Болезни детского возраста — обширная группа заболеваний, возникающих в пренатальном (дородовом) и постнатальном (послеродовом) периодах. Их своеобразие обусловлено тем, что патологические процессы протекают в непрерывно развивающихся органах. Именно у плодов и детей реализуются генетические нарушения в виде врожденных пороков развития или болезней обмена веществ.

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Пренатальную (антенатальную) патологию рассматривают с позиции периодизации внутриутробного развития человека, которое длится от момента зачатия до рождения ребенка и составляет 280 сут, или 40 нед. При этом выделяют *эмбриональный* (от греч. *embrion* — зародыш) и *фетальный* (от лат. *fetus* — плод) периоды. Эмбриональный период охватывает первые 8 нед (56 сут) от момента оплодотворения, когда происходит соединение женской половой клетки (ооцита) со сперматозоидом и формирование одноклеточного зародыша — *зиготы*, которая многократно митотически делится, образуя эмбриональные клетки — *бластомеры*. В конце деления плодного яйца появляется *бластула* (от греч. *blastos* — росток) — два слоя клеток, которые окружают полость, содержащую жидкость. Из наружного слоя светлых бластомеров формируется *трофобласт* — источник развития оболочек и плаценты. Из внутреннего слоя темных клеток образуется *эмбриобласт*, из которого развиваются органы и ткани эмбриона. К концу периода эмбрионального развития (эмбриогенеза) завершаются основные этапы органогенеза, формируются амнион и хорион. Фетальное развитие (или фетогенез) начинается с 9 нед беременности. Оно характеризуется ростом и дифференцировкой органов и тканей плода, развитием, а затем инволютивными изменениями в плаценте. Выделяют ранний фетальный период, к концу которого еще незрелый плод уже жизнеспособен, и поздний фетальный период — продолжение созревания плода. Фетальный период завершается рождением ребенка. К этому моменту его органы и системы еще не полностью сформированы, что оказывает влияние на особенности течения патологических процессов у детей. Окончательного развития они достигают только в постнатальном периоде.

Согласно критериям ВОЗ, *жизнеспособным* считают плод с массой тела 500 г и длиной 25 см при сроке беременности (гестационном возрасте) 22 нед. Плод с наличием одного из четырех признаков жизни: сердцебиения, самостоятельного дыхания, пульсации сосудов пуповины, самопроизвольного сокращения или подергивания поперечнополосатой мускулатуры — считают *живорожденным*. Период *новорожденности* (*неонатальный период*) длится с момента рождения до конца 28-х суток жизни ребенка. В силу особой физиологической значимости выделяют *перинатальный период* (около или вокруг родов) — с 22 полных недель гестации до конца 7-х суток жизни после рождения ребенка.

Пренатальную патологию в зависимости от стадий онтогенеза делят на *гамеопатии*, *бластопатии*, *эмбриопатии* и *фетопатии*.

Гамеопатии (гаметы — половые клетки) связаны с изменением наследственного материала в процессе закладки и развития половых клеток роди-

телей (гаметогенез) или во время оплодотворения и первых стадий деления зиготы. Это приводит к гибели зародыша, самопроизвольному аборт, порокам развития, наследственным хромосомным (например, болезни Дауна) или генным (например, ферментопатиям) заболеваниям.

Бластопатии возникают в период интенсивного деления оплодотворенной яйцеклетки, приблизительно до 15-х суток от момента образования зиготы, и ее имплантации (от лат. *implantacio* — вращение) в слизистую оболочку матки (эндометрий). Бластопатии разнообразны, в одних случаях наблюдают нарушение локализации имплантации бластоцисты в эндометрий, что приводит к эктопической (внематочной) беременности. Поверхностная или слишком глубокая имплантация способствует нарушению формирования, локализации плаценты, ее приращению и возникновению первичной плацентарной недостаточности. В других случаях изменяется сама бластоциста. Изменения ориентации развивающегося эмбриобласта по отношению к эндометрию приводят к гибели зародыша или порокам развития пуповины. Кроме того, иногда гипоплазия или аплазия внезародышевых органов приводит к нарушению формирования амниона, амниотической ножки, желточного мешка. При возникновении в процессе деления зиготы двух и более самостоятельно растущих центров, являющихся источником однояйцевых близнецов, возможно формирование под действием патогенных факторов *двойниковых уродств*. При этом близнецы срастаются. Они могут быть симметричными (одинаково развитыми) и асимметричными (один из близнецов недоразвит). Недоразвитый близнец, который зависит от развитого близнеца, — *паразит*. Сращение близнецов происходит в области головы — *краниопагус* (от греч. *pagus* — соединять), груди (*торакопагус*), таза (*ишиопагус*), подвздошной области спиной к спине (*илиопагус*), боков (*парапагус*). Бластопатии проявляются грубыми пороками развития плода, часто несовместимыми с жизнью, — *циклопией, сиреномелией*.

Эмбриопатии развиваются под действием вредных агентов с 16-х по 56-е сутки (конец 8-й недели) после оплодотворения. В этот период идут процессы органогенеза, что сопровождается интенсивностью обмена веществ и повышенной чувствительностью структур эмбриона к различным повреждающим факторам (химическим соединениям, лекарственным средствам, ионизирующей радиации, вирусам и т.д.). В этот период формируется большая часть врожденных пороков развития. Эмбриопатии часто ведут к гибели эмбриона.

Фетопатии — повреждения плода, которые возникают начиная с 9-й недели беременности и до ее завершения.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Врожденный порок развития — стойкое морфологическое изменение строения органа или его части, области тела или организма в целом, выходящее за пределы вариаций нормы. Он возникает внутриутробно в результате нарушения развития зародыша или плода. Врожденные пороки

развития формируются в основном в эмбриональном периоде. В фетальном периоде пороки возникают преимущественно на уровне тканевой дифференцировки. Врожденные пороки развития составляют около 20% причин смерти новорожденных. У живых новорожденных частота пороков составляет 3%.

Классификация пороков развития

По этиологии выделяют:

- наследственно обусловленные пороки;
- пороки, обусловленные воздействием факторов внешней среды (экзогенные факторы);
- пороки, обусловленные совместным воздействием наследственных факторов и факторов внешней среды (многофакторная этиология).

По распространенности:

- изолированные пороки, возникающие в одном органе, например, порок сердца;
- системные пороки, формирующиеся в пределах одной системы органов, например хондродисплазии;
- множественные пороки, возникающие в органах двух и более систем, например синдром Дауна; множественные пороки развития рассматривают как синдромы и неуточненные комплексы.

Врожденные пороки развития могут быть первичными и вторичными.

Первичные пороки возникают при непосредственном воздействии наследственного фактора или повреждающего фактора внешней среды — тератогенного фактора (от греч. *teratos* — урод, *genos* — происхождение).

Вторичные пороки — осложнения первичных пороков, они связаны с ними патогенетически. Например, при стенозе уретры (первичный порок) резко расширены и извиты мочеточники — мегалоуретер, возникает гидронефроз (вторичный порок).

Этиология и патогенез. Причины возникновения врожденных пороков развития могут быть внутреннего (эндогенного), внешнего (экзогенного) и смешанного (многофакторного) происхождения.

Эндогенные факторы:

- изменения наследственных структур (мутации);
- перезревание половых клеток (гамет);
- эндокринные заболевания беременной;
- возраст родителей.

Экзогенные факторы:

- физические — радиационное излучение, механические воздействия;
- химические — алкоголь, пестициды, некоторые лекарственные препараты и пищевые добавки; гипоксия, неполноценное питание, нарушения метаболизма; химические вещества, применяемые в быту и промышленности, например пары бензина, фенолы, формальдегид, кадмий, ртуть; мутагенную активность проявляют около 10% активных химических соединений;
- биологические — вирусные заболевания, протозойные инвазии, изоиммунизация.

Любой фактор, способный вызвать порок развития, — тератогенный фактор, или тератоген.

Эндогенные причины. Одна из главных причин врожденных пороков развития — **мутации** наследственных структур (от лат. *mutation* — изменение, перемена). Они могут быть генными, хромосомными и геномными.

Генные мутации возникают или спорадически, под влиянием неблагоприятных внешних и (или) внутренних факторов, либо унаследованы от более отдаленных предков. Они проявляются врожденными пороками развития или метаболическими нарушениями. Согласно типам наследования генные болезни делят на аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные, сцепленные с X-хромосомой доминантные и рецессивные. В настоящее время описано более 4000 генных болезней.

Хромосомные мутации — изменения структуры хромосом, заключающиеся в делеции (утрате части хромосомного материала), дупликации (удвоении участка хромосомы), инверсии (двух поломках в одной хромосоме с поворотом участка между поломками на 180°), транслокации (обмене сегментами между хромосомами).

Геномные мутации — изменения количества хромосом (анеуплоидия). Часто встречаются трисомии (увеличение числа хромосом на одну) или моносомии (отсутствие одной из хромосом). Хромосомные и геномные мутации индуцируют врожденные наследственные болезни — **хромосомные болезни**, более 300 синдромов.

Перезревание половых клеток — комплекс изменений в яйцеклетке и сперматозоидах, произошедший от момента их полного созревания до образования зиготы. Наблюдают в основном при увеличении промежутка времени от эякуляции (семяизвержения) до слияния сперматозоида с яйцеклеткой, что преимущественно связано с изменением pH среды в половых путях, снижением подвижности сперматозоидов, нарушением проходимости маточных труб. Следствие перезревания гамет — геномные мутации.

Из **эндокринных заболеваний беременной** главную роль играет сахарный диабет, при котором гипер- и гипогликемия оказывают тератогенное действие и вызывают **диабетическую эмбрио- и фетопатию**.

Большое значение в генезе пороков развития у детей имеет **возраст родителей**. У женщин старше 35 лет и мужчин старше 40 лет значительно увеличен риск рождения ребенка с хромосомными болезнями, обусловленными анеуплоидией. Так, если частота рождения детей с трисомией 21 (синдромом Дауна) в среднем в популяции составляет 1:700–1:800, то у женщин 30–34 лет — 1:510, а старше 45 лет — 1:12.

Экзогенные причины. Экзогенные причины — разнообразные тератогены. Зародыш особенно чувствителен к тератогенам во время имплантации (конец 1-й — начало 2-й недели беременности) — **первый критический период его развития**, а также при плацентации (3–6-я неделя беременности) — **второй критический период**. Воздействие тератогена в первом критическом периоде часто приводит к гибели зародыша, во втором — к пороку развития. Различные тератогены, примененные в одно и то же время, могут вызывать

однотипные пороки развития, и наоборот, одни и те же тератогены, действуя в разные периоды эмбриогенеза, способствуют возникновению непохожих пороков. Это связано с тем, что в эмбриогенезе формирование органов не совпадает по времени. Для каждого органа существует предельный отрезок времени, когда тератогены вызывают порок развития, — *тератогенетический терминационный период* (ТТП) (от лат. *terminus* — предел, граница). Тератогенный фактор способен привести к пороку, если он действует до окончания формирования органа. Каждый порок имеет свой терминационный период (рис. 27-1).

Знание терминационных периодов позволяет установить сроки тератогенного воздействия и определить возможную причину врожденного порока. Эти закономерности не распространяются на наследственно обусловленные пороки, связанные с мутациями у родителей или более отдаленных предков. Пороки, обусловленные воздействием экзогенных факторов, иногда морфологически не отличаются от генотипических пороков — *фенокопии*. Некоторые тератогены имеют сродство к определенным структурам развивающегося организма. Например, при заболевании женщины краснухой в первые недели беременности часто возникают пороки развития глаз, при действии антикоагулянта варфарина поражаются эпифизы костей.

Патогенез. Патогенез врожденных пороков развития рассматривают на клеточном и тканевом уровнях. На **клеточном уровне** он связан с нарушением процессов пролиферации, миграции и дифференцировки клеток.

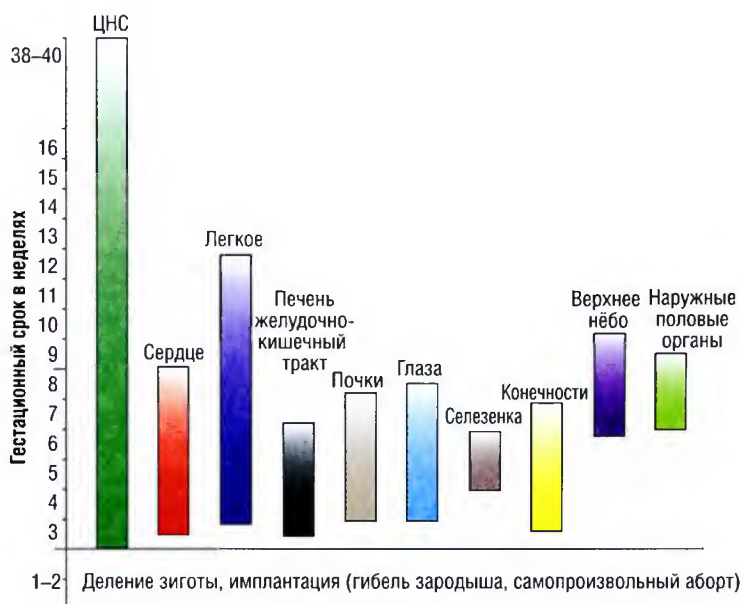


Рис. 27-1. Тератогенетические терминационные периоды для некоторых органов и частей тела

Нарушение пролиферации сопровождается *гипоплазией* органа или отсутствием органа при наличии его сосудистой ножки — *аплазией* органа. Клетки в норме мигрируют в межклеточном матриксе с помощью молекул адгезии. Изменение состава межклеточного матрикса, которое может быть вызвано наследственными и экзогенными факторами, нарушает процессы миграции и приводит к порокам развития, например к нарушению образования извилин в головном мозге — *микрогирии*, *макрогирии*, *полигирии*, *агирии*. Остановка дифференцировки клеток может произойти на любом этапе эмбриогенеза, с чем связаны такие пороки развития, как персистирование эмбриональных структур, возрастная незрелость тканей, полное отсутствие органа — *агенезия*. На **тканевом уровне** возникновение пороков развития обусловлено незапрограммированной гибелью отдельных клеточных масс, задержкой или замедлением по сравнению с нормой процессов апоптоза, нарушением механизма *адгезии тканей* — склеивания, удержания и срастания эмбриональных структур. Следствие этого — такие пороки, как дефекты перегородок сердца, свищи, *синдактилии* (неразделение пальцев), расщелина верхней губы (*хейлосхиз*, или *заячья губа*), нёба (*палатосхиз*, или *волчья пасть*), расщелины лица, аплазия дужек и остистых отростков позвонков (*spinabifida*).

Врожденные пороки центральной нервной системы

Пороки развития центральной нервной системы встречаются наиболее часто и составляют 30% всех пороков, выявляемых у детей. Они многочисленны, касаются всех отделов ЦНС, детерминированы как мутациями генов и хромосом, так и воздействием факторов внешней среды, возникают в течение всего эмбрионального периода и в раннем фетальном периоде.

Анэнцефалия — отсутствие большого и иногда заднего мозга, костей свода черепа (*акrania*) и расположенных над ними мягких тканей головы и кожи. На месте мозговой ткани расположена соединительная ткань с большим количеством сосудов, в которой встречаются единичные нейроны и клетки нейроглии. Дети с анэнцефалией нежизнеспособны.

Черепно-мозговые грыжи — грыжевые выпячивания через дефекты костей черепа, обычно в области швов. Тератогенетический терминационный период (ТТП) длится до 4-го месяца внутриутробного развития. Грыжевой мешок, который состоит из кожи и твердой мозговой оболочки и в котором отсутствует мозговая ткань и имеется только спинномозговая жидкость, — *менингоцеле*. Если в грыжевой мешок выпячивается какая-либо часть головного мозга говорят о *менингоэнцефалоцеле*. Крупная грыжа быстро приводит ребенка к смерти.

Микроцефалия — уменьшение массы и объема головного мозга в сочетании с недоразвитием и неправильным строением больших полушарий. Лобные доли уменьшены, нервные клетки незрелые, наблюдаются очаги гетеротопий в белом веществе. Стволовые отделы мозга и мозжечок практически не изменены. Микроцефалию наблюдают при хромосомных и многих генных заболеваниях. Она сопровождается психическим недоразвитием — *олигофренией*.

Микрогирия — наличие большого количества мелких, неправильно расположенных извилин полушарий мозга, обычно с обеих сторон.

Порэнцефалия — наличие в конечном мозге выстланных эпендимой полостей различных размеров, сообщающихся с системой желудочков мозга и субарахноидальным пространством.

Врожденная гидроцефалия (водянка головного мозга) — накопление избыточного объема спинномозговой жидкости в желудочках мозга (внутренняя гидроцефалия) или в субарахноидальном и субдуральном пространствах (наружная гидроцефалия). Она обусловлена нарушением оттока спинномозговой жидкости, продуцируемой сосудистыми сплетениями желудочков мозга, в субарахноидальное пространство. При этом желудочки мозга расширены, ткань головного мозга атрофирована, голова увеличена, кости черепа истончены, швы их расходятся, роднички выбухают (рис. 27-2).

Грыжа спинного мозга возникает при расщеплении позвоночника (*spina bifida*). Это связано с отсутствием в эмбриональном периоде смыкания медуллярной трубки и наличием вследствие этого аплазии дужек и остистых отростков позвонков. При этом деформированный спинной мозг лежит открыто или прикрыт мягкими тканями (мышцами, кожей), с которыми он нередко сращен. Расщепление позвоночника может быть расположено в любом отделе позвоночного столба, но чаще в поясничном и крестцовом отделах. Оно может захватывать различное количество позвонков. В области расщепления часто формируется спинномозговая грыжа. Как и при черепно-мозговых грыжах, это может быть *менингоцеле*, когда содержимое грыжевого

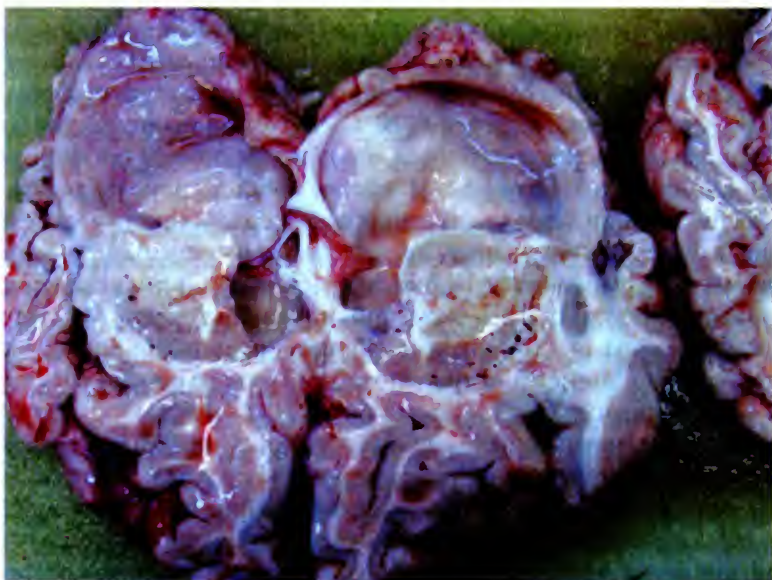


Рис. 27-2. Врожденная гидроцефалия

мешка, состоящего из кожи и мягкой мозговой оболочки, — спинномозговая жидкость, и *менингомиелоцеле* — наличие в грыжевом мешке спинного мозга.

Рахисхиз (*rhachis* — спина, позвоночник, *schisis* — расщепление — расщелина позвонков с отсутствием мозговых оболочек и мягких тканей. Спинной мозг лежит открытым, в виде тонкой пластинки или желобка.

Прогноз при врожденных пороках развития ЦНС неблагоприятный. Большинство таких пороков несовместимо с жизнью. Во многих случаях они ведут к олигофрении и другим психическим и неврологическим заболеваниям. Хирургическое лечение их ограничено. Часто возникают интеркуррентные заболевания, приводящие детей к смерти, или присоединяются гнойные осложнения в виде менингоэнцефалита и менингита.

Врожденные пороки сердца

Врожденные пороки сердца (ВПС) насчитывают десятки нозологических форм. Они могут быть изолированными, системными (комбинированными) или являться составной частью множественных пороков развития. Частота их составляет 6–10:1000 новорожденных. Разнообразные классификации этих пороков опираются в основном на гемодинамические нарушения. Анатомически пороки можно сгруппировать в зависимости от их локализации в основных трех сегментах сердца — предсердиях, желудочках и крупных сосудах. Определение взаимосвязей между сегментами, камерами внутри сегмента, а также морфологии сегментов позволяет установить характер порока, его гемодинамику и танатогенетическое значение. Нередко смерть ребенка с тяжелым врожденным пороком сердца наступает вскоре после его рождения от гипоксии, а в более поздние сроки — от нарастающей сердечной недостаточности. Дети с ВПС часто отстают в физическом развитии. Многие пороки поддаются хирургической коррекции. Возможно скрытое течение ВПС, и его выявляют случайно. Часто пороки сердца и сосудов сочетаются с пороками других органов, выявляются при хромосомных болезнях. Наиболее распространены девять ВПС.

Этиология. Причины врожденных пороков сердца: генетические нарушения (точечные генные изменения, хромосомные мутации), экзогенные факторы (физические, химические и биологические мутагены) и их сочетание. ВПС формируются на 3–7-й неделе эмбрионального развития. Некоторые ВПС связаны с полом. Так, открытый артериальный проток в 2,5 раза чаще встречается у женщин, а транспозиция магистральных сосудов почти в 2 раза чаще у мужчин.

В функциональном плане базисные факторы при ВПС — **шунтирование** (сброс крови) и **обструкция** (затруднение) кровотока. В норме большой и малый круги кровообращения разделены. При ВПС они сообщаются посредством отверстий в перегородках сердца — шунтов. При этом сброс венозной крови из правых отделов сердца в левые сопровождается гипоксией и цианозом — это **синий тип пороков**, а из левых отделов в правые — увеличением легочного кровотока, повышением давления в легочной арте-

рии без гипоксии — это **белый тип пороков**. Деление на пороки синего и белого типов условно. Обструктивные изменения возникают при выраженной гипертрофии миокарда, обусловленной усиленной сократительной работой сердца. В целом, при правосторонней обструкции снижены легочный кровоток и цианоз, левосторонняя обструкция приводит к снижению системного кровотока. У новорожденных в случаях тяжелой обструкции важную роль играет функционирование артериального протока.

Дефекты перегородок сердца

Дефект межпредсердной перегородки (МПП) — частая патология (1:1000 новорожденных), он редко бывает изолированным. Межпредсердная перегородка формируется на 3–7-й неделе внутриутробного развития из трех различных эмбриональных структур: первичной перегородки, эндокардиальных подушек и вторичной перегородки. У плода кровь свободно перемещается между правым и левым предсердием через овальное окно, ограниченное сверху вторичной, а снизу первичной перегородкой. Различают дефекты первичной и вторичной перегородок, а также их полное отсутствие с образованием трехкамерного сердца. Дефект первичной МПП расположен низко над атриовентрикулярными клапанами и возникает при остановке развития или резорбции перегородки. Узкая щель в нижней части овального окна, не вызывающая нарушения гемодинамики, встречается у 20–25% взрослых людей, ее не относят к порокам развития. Дефект вторичной МПП расположен высоко. При этом на месте овального окна имеется отверстие диаметром 1–6 см. Через дефект происходит сброс крови из левого предсердия в правое, что приводит к дилатации правых отделов сердца, ствола и ветвей легочной артерии и к некоторому снижению кровотока в большом круге, вследствие чего физическое развитие детей задерживается. Возможна хирургическая коррекция.

Дефект межжелудочковой перегородки (МЖП) может быть изолированным (частота — 2,5–5:1000 новорожденных) или частью системных и множественных пороков развития, например тетрады Фалло, транспозиции крупных сосудов. Два варианта изолированных дефектов:

- небольшой дефект (до 1 см) в мышечной части МЖП имеет благоприятный прогноз и не требует хирургического лечения;
- дефект различных размеров в верхней мембранозной части МЖП развивается вследствие несращения перегородок между бульбусом и желудочками сердца.

ТТП длится до 6–7-й недели эмбрионального развития. Сброс крови при дефекте МЖП происходит слева направо (белый тип порока), вследствие чего развиваются легочная гипертензия и гипертрофия стенки правого желудочка. Степень гемодинамических нарушений зависит от размеров дефекта. В раннем детском возрасте у 25–50% больных происходит спонтанное уменьшение или закрытие дефекта благодаря разрастанию фиброзной ткани и рубцеванию. При небольшом дефекте жизненный прогноз благоприятный, при большом дефекте дети рано погибают от сердечно-

сосудистой недостаточности. Возможно хирургическое лечение, эффективное при раннем его проведении.

Врожденные пороки развития магистральных сосудов

Общий артериальный ствол — единый сосуд с 3–6 полулунными клапанами, расположен над дефектом МЖП и принимает весь объем крови, выбрасываемый сердцем. Частота — 1:6600 новорожденных. Легочные артерии отходят от общего артериального ствола, в большом круге кровообращения течет смешанная кровь. Порок возникает при нарушении образования перегородки в эмбриональном артериальном стволе, которая принимает участие в формировании и мембранозной части МЖП, отсюда и дефект МЖП. Порок сопровождается тяжелой гипоксией и легочной гипертензией (синий тип порока). Дети погибают в первый год жизни. Лечение хирургическое.

Полная транспозиция аорты и общего ствола легочной артерии — отхождение аорты от правого желудочка, а легочной артерии — от левого; часто сочетается с другими врожденными пороками сердца. Частота — 1:2500 новорожденных. Тератогенетический терминационный период длится до конца 5-й недели эмбрионального развития. Возникает при нарушении направления роста перегородки в артериальном стволе. Порок обычно сочетается с дефектами МПС, МЖП, открытым артериальным протоком, что обеспечивает смешивание венозной и артериальной крови. Коронарные артерии отходят от левого желудочка, но получают венозную или смешанную кровь, что резко ухудшает питание миокарда. Резкая гипоксия сопровождается цианозом (синий тип порока) и сердечной недостаточностью. При полном разделении малого и большого круга кровообращения дети нежизнеспособны. При наличии шунтов и коммуникаций возможно хирургическое лечение.

Стеноз ствола легочной артерии — сужение, которое обычно происходит на уровне сердечных клапанов, створки которых либо полностью сращены, либо имеются две частично сросшиеся плотные створки и гипоплазия фиброзного кольца. Часто сочетается с другими ВПС. Частота изолированного порока — 0,8:1000 новорожденных. Возникает при нарушении развития эндокардиальных подушек, из которых вместо трех створок клапанов формируется одна общая диафрагма. Тяжесть клинического течения зависит от степени сужения легочного ствола. При выраженном стенозе быстро нарастает правожелудочковая недостаточность. У новорожденного происходит шунтирование кровотока справа-налево через овальное окно и артериальный проток, развиваются кардиомегалия, гепатомегалия, гипоксия, цианоз (синий тип порока). Нередко имеется дефект МЖП. Возможна хирургическая коррекция порока.

Стеноз устья аорты локализуется на уровне клапанов, под клапанами или редко выше клапанов. Частота 1:2000 новорожденных. Клинические проявления, прогноз и лечение зависят от степени стеноза. Выраженные формы клапанного и надклапанного стеноза сопровождаются быстро нарастающей сердечной недостаточностью и требуют хирургической коррекции.

Открытый артериальный (боталлов) проток (ОАП) — персистирующий расширенный сосуд мышечного типа, расположенный между двумя сосудах эластического типа — аортой и общим стволом легочной артерии. В норме он функционирует лишь внутриутробно, а к концу 3-го месяца жизни ребенка полностью облитерируется. Частота порока — 0,5–1,2:1000. При этом пороке сброс крови из аорты в легочный ствол значительно повышает кровоток в системе легочной артерии, способствует склерозу ее сосудов и пневмосклерозу. Лечение хирургическое, лучше — как можно раньше.

Коарктация аорты — сужение перешейка аорты (или других ее отделов), которое может быть изолированным, но почти в половине случаев сочетается с ОАП и другими ВПС. Частота — 1:6500 новорожденных. Сопровождается повышением давления в верхних отделах тела и его снижением в нижних, расширением восходящего отдела аорты, гипертрофией левого желудочка, задержкой физического развития. Тяжесть течения зависит от степени сужения и наличия шунтов. При значительном сужении у новорожденного имеется тяжелая сердечная декомпенсация, приводящая к смерти. При более слабом сужении и наличии коллатерального кровотока порок длительное время протекает бессимптомно. Продолжительность жизни — 30–35 лет. Лечение хирургическое.

Комбинированные пороки сердца

Тетрада Фалло — порок, имеющий 4 составляющие: стеноз ствола легочной артерии (чаще клапанный), высокий дефект межжелудочковой перегородки, смещенное вправо устье аорты, расположенное над дефектом, и приобретенная гипертрофия правого желудочка сердца. Возникает на 5–7-й неделе эмбрионального развития. Частота — 0,7:1000 новорожденных. Порок сопровождается сбросом крови из правых отделов сердца в левые, гиповолемией малого круга кровообращения, гипоксией, цианозом.

Существуют близкие по проявлениям **пентада Фалло** (к тетраде добавлен дефект межпредсердной перегородки) и **триада Фалло** (клапанный стеноз легочной артерии, дефект МЖП, гипертрофия миокарда правого желудочка). Лечение этих пороков хирургическое.

Врожденные пороки органов дыхания

Врожденным считают порок, при котором отсутствует сформированный респираторный отдел ацинуса (к рождению имеются все его элементы) или нарушено ветвление бронхиального дерева (формирование основных его отделов заканчивается к концу 6-го месяца внутриутробной жизни).

Гипоплазия легкого — недоразвитие легкого, выражаемое в уменьшении органа вследствие уменьшения количества его структурных компонентов.

Врожденные кисты возникают при нарушении развития бронхиального дерева. Они могут быть солитарными — крупными кистами, которые



Рис. 27-3. Солитарная киста легкого у новорожденного

возникают на ранних стадиях эмбриогенеза, и множественными кистами разных размеров, которые возникают на более поздних стадиях внутриутробного развития. Кисты часто сопровождаются тяжелыми инфекционными осложнениями (рис. 27-3).

Врожденная лобарная эмфизема — значительное увеличение объема доли или сегмента легкого вследствие перерастяжения их воздухом. Размеры альвеол увеличены в 3–10 раз.

Врожденные пороки органов пищеварения

Эти пороки — следствие нарушения развития кишечной трубки в эмбриональном периоде. Основные нарушения связаны с отсут-

ствием перфорации мембран и образования отверстий в замкнутых концах кишечной трубки, а также с остановкой восстановления ее просвета, который на 5–6-й неделе гестации закрыт пролиферирующим эпителием.

Этиология этих пороков различна. Они могут быть появлением хромосомных и моногенных синдромов, а также мультифакториального происхождения. Пороки проявляются агенезией, гипоплазией, гиперплазией, атрезией (отсутствием просвета), стенозом, удвоением различных отделов или участков желудочно-кишечного тракта.

Атрезия и стеноз пищевода редко бывают изолированными, проксимальный и дистальный его концы заканчиваются слепо или весь пищевод представляет собой тяж без просвета. Часто они сочетаются с другими пороками развития мочеполовой, сердечно-сосудистой систем и др.

Трахеопищеводный свищ — сообщение между трахеей и пищеводом, происхождение которого связывают с отсутствием деления первичной кишки на пищевод и трахею. Этот порок приводит к попаданию содержимого пищевода в бронхи и легкие, развитию асфиксии или аспирационной пневмонии. Лечение хирургическое.

Врожденный гипертрофический пилоростеноз (ранняя фетопатия) — утолщение и уплотнение привратника желудка за счет гипертрофии его мышечного слоя, что приводит к сужению пилорического канала и задержке эвакуации содержимого желудка в кишечник. Желудок при этом расширен, отмечают упорную рвоту фонтаном, дегидратацию тела ребенка, запор, тяжелые гемодинамические расстройства вплоть до комы. Частота порока —

4:1000 новорожденных, у мальчиков в 4–5 раз чаще. Эффективно хирургическое лечение.

Атрезия и стенозы тонкой кишки встречаются с частотой 1:10 000. По этиологии они различны, часто сочетаются с другими пороками развития, иногда наблюдаются у близнецов. Атрезия может быть в виде свободных слепых концов, а также участков кишки, замещенных плотным тяжом. Для порока характерны вздутие живота, рвота желчью сразу после рождения. Хирургическое лечение эффективно при ранней диагностике.

Болезнь Гиршпрунга (аганглионарный мегаколон) — врожденное отсутствие ганглиозных клеток в межмышечном парасимпатическом (ауэрбаховом) сплетении преимущественно прямой и сигмовидной кишки при сохранности клеток ганглиев подслизистого симпатического (мейсснерова) сплетения. Пораженный отрезок кишки находится в состоянии спазма, сужен, перистальтика в нем отсутствует. Это приводит к стойким запору, непроходимости, расширению и компенсаторной гипертрофии стенки вышерасположенных отделов кишки, формированию мегаколона и каловой интоксикации. Возможны изъязвления и перфорация кишки, энтероколит, жировая дистрофия печени. Частота порока — 0,2:1000 новорожденных. Лечение хирургическое.

Врожденные пороки развития прямой кишки и анального отверстия — в основном атрезия и стеноз, в большинстве своем (до 60%) они сочетаются с пороками других органов и систем, хромосомными болезнями. Частота — 1:4000 новорожденных. Атрезия может касаться:

- только заднепроходного отверстия, при этом прямая кишка развита нормально;
- только прямой кишки, имеющей вид плотного тяжа, анальное отверстие ведет в короткий, слепо заканчивающийся канал;
- заднепроходного отверстия и прямой кишки, при этом слепо заканчивающаяся прямая кишка расположена высоко в малом тазу.

Атрезия может сочетаться со свищами, открывающимися в мочеую (уретру, мочевого пузыря), половую (матку, влагалище, преддверие влагалища) системы и в промежность.

Врожденные пороки развития производных кишечной трубки (поджелудочной железы, печени и желчных протоков)

Кольцевидная (аннулярная) поджелудочная железа. Тератогенетический терминационный период — 4–6-я неделя эмбриогенеза. При этом пороке головка железы в виде кольца или воротника охватывает нисходящий отдел двенадцатиперстной кишки, которая при этом нередко в состоянии атрезии или стеноза. Кольцо — ткань поджелудочной железы, ее протоки впадают в общий желчный проток. Протекает бессимптомно или приводит к кишечной непроходимости, панкреатиту или пептической язве двенадцатиперстной кишки. Лечение хирургическое.

Кисты печени имеют различное происхождение. Истинные кисты возникают при нарушении обратного развития избыточных зачатков желчных

протоков или при их закупорке — *ретенционные кисты*. Это обычно сочетается с кистами в других органах, например в почках. Кисты выстланы эпителием и содержат прозрачную жидкость.

Атрезии и стенозы внепеченочных желчных протоков — сужение или отсутствие печеночного, пузырного и (или) общего желчного протоков. Это приводит к холестазу, образованию в печени желчных тромбов, пролиферации междольковых протоков, фиброзу портальных трактов и в дальнейшем — к билиарному циррозу. Порок возникает на 5–8-й неделе эмбриогенеза. Частота — 1:17 000 новорожденных.

Агенезия внутрипеченочных желчных протоков — полное отсутствие или значительное уменьшение этих структур в портальном тракте печени, сопровождаемое скоплением желчи и образованием тромбов в желчных капиллярах. Характерны желтуха, ахоличный кал, развитие билиарного цирроза, в тяжелых случаях — внутриутробно. Нередко сочетается с другими пороками развития. Тератогенетический терминационный период — 5–8-я неделя эмбрионального развития. Частота порока — 1:16 000 новорожденных.

Врожденные пороки почек, мочевыводящих путей и половых органов

Эти пороки составляют около 30% всех врожденных пороков. Они могут быть изолированными, входить в комплекс множественных пороков развития, хромосомных и генных синдромов. Тератогенетический терминационный период — 4–8-я неделя эмбриогенеза.

Врожденные пороки почек

Агенезия (арения) — полное отсутствие одной или обеих почек. При двусторонней арении дети нежизнеспособны, при односторонней — единственная почка может быть нормальной или порочно развитой, сочетаться с пороками развития других органов, от чего зависит прогноз для жизни ребенка.

Гипоплазия почек — одно- или двустороннее уменьшение массы органа, часто при сохранности ее структуры; в ряде случаев — с уменьшением количества долек и клубочков. При одностороннем пороке имеется гипертрофия второй почки.

Добавочная почка, удвоение почек, дистопия почек, срастание различных полюсов почек (подковообразная, S- и L-образные, галетообразная) часто клинически не манифестируют (рис. 27-4).

Дисплазия почек — многочисленные пороки, при которых нарушена нормальная дифференцировка почечной ткани с наличием в ней эмбриональных структур. Почки гипоплазированы или увеличены. *Микроскопически* в них видны примитивные клубочки и каналы, расположенные среди фиброзной стромы, кисты, недифференцированная мезенхима, мелкие пластинки гиалинового хряща. Абсолютные признаки дисплазии — наличие примитивных протоков и хряща. Часто дисплазия сочетается с пороками развития мочеточников. Прогноз для жизни зависит от тяжести и распространенности дисплазии.

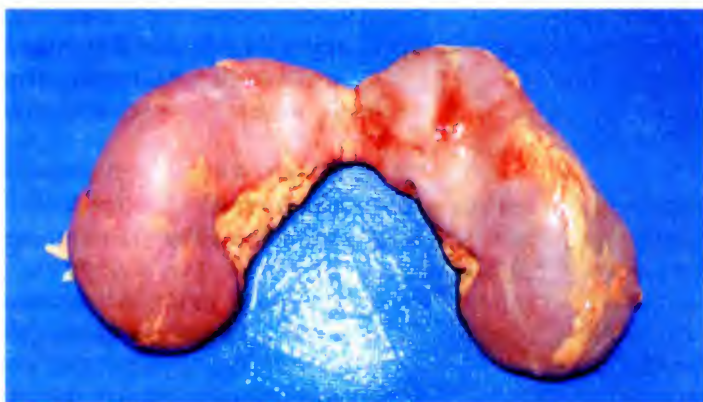


Рис. 27-4. Подковообразная почка

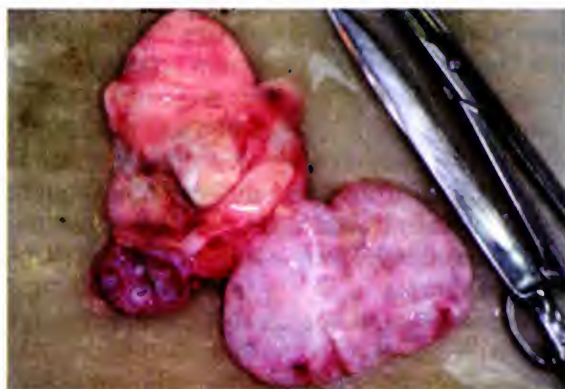


Рис. 27-5. Крупнокистозные почки (поликистоз взрослого типа).

Поликистоз почек — наличие множества кист в паренхиме почек при отсутствии абсолютных признаков дисплазии (рис. 27-5).

Мелкокистозные почки (поликистоз инфантильного типа) — двустороннее поражение почек, которые значительно увеличены и занимают всю брюшную полость. Под капсулой видно большое количество мелких кист. Они расположены в корковом и мозговом слое, тесно прилежат друг к другу, вследствие чего ткань на разрезе напоминает губку. Кисты выстланы кубическим эпителием. Порок постоянно сочетается с кистами печени и портальным фиброзом. Частота — 1:20 000 рождений. Порок несовместим с жизнью.

Крупнокистозные почки (поликистоз взрослого типа) — двустороннее значительное увеличение почек за счет замещения ее ткани кистами различной величины. Кисты выстланы кубическим эпителием, содержат прозрачную жидкость. Между кистами могут располагаться небольшие участ-

ки сохранившейся почечной ткани. Порок сочетается с кистами в печени, поджелудочной железе, селезенке и других органах. Тератогенетический терминационный период — до 9-й недели эмбриогенеза. Прогноз для жизни зависит от тяжести поражения почек, инфекционных и других осложнений.

Врожденные пороки мочевыводящих путей

Врожденные пороки развития мочеточников заключаются в нарушениях:

- их количества (агенезия, удвоение);
- строения (стриктура и атрезия, одно- или двусторонняя, наличие клапанов — в просвете имеется поперечная складка слизистой оболочки);
- формы (дивертикул — выпячивание стенки, дилатация — расширение просвета с атрофией стенки, мегалоуретер — расширение, удлинение и извитость вследствие недоразвития в стенке нервно-мышечной ткани);
- эктопии устьев, которые открываются вне пределов мочепузырного треугольника, в уретру, влагалище, матку, прямую кишку.

Многие пороки поддаются хирургической коррекции.

Врожденные пороки мочевого пузыря: агенезия, удвоение, дивертикулы. **Экстрофия** мочевого пузыря — наиболее тяжелый порок развития в урологии, при котором отсутствуют передняя стенка мочевого пузыря и соответствующий ему участок брюшной стенки. Задняя стенка пузыря с зияющими мочеточниками, выделяющими мочу, выпячивается наружу, за пределы брюшной полости. Лечение хирургическое.

Врожденные пороки уретры

- Агенезия и удвоение редко встречаются, как правило, у нежизнеспособных мальчиков.
- Атрезия уретры — ранняя фетопатия, чаще возникает у мальчиков.
- Стеноз (стриктуру) уретры встречается у 90% детей с урологическими заболеваниями; часто в области наружного отверстия, реже у мальчиков в простатической части, у девочек — в дистальной части. При этом нарушен отток мочи, возникают мегацистис (значительное увеличение мочевого пузыря), мегалоуретер, гидронефроз; возможны инфекционные осложнения и почечная недостаточность (рис. 27-6). Тератогенетический терминационный период — до 16-й недели внутриутробного развития. Лечение хирургическое.

Гипоспадия (от греч. *hypospao* — разрываю снизу) — отсутствие нижней стенки уретры, при котором ее наружное отверстие расположено на нижней поверхности полового члена, мошонке или промежности. Тератогенетический терминационный период — до 10-й недели. Часты семейные случаи. Лечение хирургическое.

Эписпадия — полное или частичное отсутствие передней стенки уретры. На тыльной поверхности полового члена (или клитора) имеется открытый желобок — задняя и боковые стенки уретры. Приводит к разбрызгива-

нию, недержанию мочи, нарушению половой функции. Частота — 1:50 000 новорожденных. Лечение хирургическое.

Врожденные пороки развития половых органов

Это многочисленная группа пороков с различной этиологией (наследственные факторы, патология беременности, эндокринные заболевания матери и плода, профессиональные вредности, лекарственные препараты и др.).

Крипторхизм — отсутствие одного или обоих яичек в мошонке вследствие нарушения их опускания в ходе развития в мошонку из брюшной полости. При этом яичко расположено в брюшной полости или в паховом канале. Развитие яичек продолжается в постнатальном периоде. Они достигают окончательной локализации к концу первого года жизни. Эта частая патология встречается при многих хромосомных и генных болезнях, она может носить семейный или спорадический характер. При приеме беременными ненаркотических обезболивающих препаратов (аспирина⁺, ибупрофена, парацетамола) повышен риск крипторхизма у ребенка до 16 раз по сравнению с женщинами, не принимавшими их.

Атрезия влагалища (поперечной перегородки влагалища) и шейки матки, удвоение матки, двурога матка (в рогах отсутствуют полости) ведут к нарушению репродуктивной функции женщины.

Интерсексуальные состояния — истинный и ложный гермафродитизм. При истинном гермафродитизме у человека имеются одновременно признаки мужского и женского пола. Встречаются очень редко. При ложном гермафродитизме строение наружных и внутренних половых органов не соответствуют друг другу. Так, при ложном женском гермафродитизме имеются яичники, а наружные половые органы сформированы по мужскому типу. При ложном мужском гермафродитизме семенники расположены в расщепленной мошонке, напоминающей большие половые губы, или в брюшной полости. Влагалище заканчивается слепо; матка, маточные трубы отсутствуют. Оба вида сопровождаются бесплодием.



Рис. 27-6. Мегацистис, мегалоуретер, возникшие на фоне стриктуры уретры

Врожденные пороки развития опорно-двигательного аппарата

Эти пороки занимают одно из первых мест среди всех пороков развития и составляют 3 случая на 1000 рождений. Наиболее многочисленна группа **остеохондродисплазий**, насчитывающая десятки нозологических форм, основа которых — нарушение роста и развития соединительной ткани, хряща и (или) костей в эмбриональном или в раннем фетальном периоде. Клинически они проявляются либо с момента рождения, либо в более старшем возрасте, что связано с особенностями морфогенеза тканей. Пороки разделяют на изолированные, системные и множественные, входящие в комплекс хромосомных и генных синдромов.

Ахондроплазия — врожденная гипоплазия хряща, нарушение энхондрального окостенения при сохраненном периостальном окостенении. При этом угнетена пролиферация хрящевых клеток в зоне роста костей, нарушены процессы окостенения и замедлен рост костей в длину. Клинические признаки:

- карликовость (диафизы трубчатых костей укорочены и утолщены, туловище нормальной длины и ширины);
- голова непропорционально большая, с выступающими лобными, теменными и затылочными буграми, седловидным носом;
- пальцы руки одинаковой длины (изодактилия), укорочены и утолщены;
- часто отмечают поясничный кифоз, а позднее может появиться лордоз.

Ахондроплазия проявляется уже во внутриутробном периоде и в ряде случаев приводит к антенатальной гибели плода (рис. 27-7). Частота порока — 1:1000 новорожденных. Причины его возникновения — случайные мутации (преобладают) и наследственные формы с аутосомно-доминантным типом передачи.

Несовершенный остеогенез — группа пороков, связанных с нарушениями развития мезенхимы, приводящих к понижению плотности костей (остео-



Рис. 27-7. Ахондроплазия у антенатально погибшего ребенка

пении), их патологической ломкости, что сочетается с некротической патологией соединительной ткани. Порок чаще наблюдают у лиц мужского пола. Выделяют 4 типа несовершенного остеогенеза, из которых 2-й тип — летальный. Основа несовершенного остеогенеза 2-го типа — генетический дефект синтеза и сборки II типа коллагена. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Характерные признаки:

- формирование волокнистой кости;
- укорочение и искривление конечностей;
- множественные переломы, в том числе костей черепа;
- уменьшенная грудная клетка и гипоплазия легких;
- задержка внутриутробного развития.

Смерть наступает внутриутробно или в раннем неонатальном периоде. Другие типы несовершенного остеогенеза имеют различное, но не столь фатальное течение.

Остеопетроз (мраморная болезнь, врожденный остеосклероз) — группа заболеваний, характеризующихся утолщением и увеличением плотности костей, их хрупкостью и ломкостью, сужением костно-мозговых полостей вплоть до облитерации и нарушением гемопоэза. Выделяют раннюю (внутриутробную, злокачественную) и позднюю формы. Тип наследования ранней формы — аутосомно-рецессивный. Частота порока — 1:20 000 новорожденных. Имеются задержка роста, ломкость и переломы костей, гепатоспленомегалия, кровотечения. Кости имеют мраморно-белый цвет и значительно утолщенный кортикальный слой. Микроскопически видны беспорядочные нагромождения костной ткани без признаков ее резорбции. Смерть наступает в раннем детском возрасте. При поздней форме остеопетроза течение более благоприятное.

Дисплазия тазобедренного сустава — врожденная патология в виде уменьшения в размерах и уплощения вертлужной впадины, приводящая к вывиху головки бедренной кости. Врожденный вывих (подвывих) бедра может быть дву- и односторонним, встречается в 7 раз чаще. Наиболее распространенный порок развития. Тип наследования — аутосомно-доминантный. Страдание чаще поражает девочек. Тазобедренный сустав отстает в развитии, капсула его утолщена, шейка бедренной кости укорочена, нередко отстает в развитии мускулатура ягодичной области. Клинически отмечают хромоту, усиление поясничного лордоза. На ранних этапах заболевания возможно консервативное лечение, в тяжелых случаях — хирургическое.

Пороки развития конечностей многочисленны и разнородны по локализации. Их относят к изолированным порокам. Наиболее значимы дизмелии:

- амелия — полное отсутствие конечности;
- фокомелия — полное или частичное отсутствие проксимальных частей конечностей, при этом стопы или кисти отходят от туловища;
- полидактилия — увеличение количества пальцев на стопах или кистях (рис. 27-8);
- синдактилия — неразделение пальцев, наличие межпальцевых перегородок (рис. 27-9).



Рис. 27-8. Полидактилия



Рис. 27-9. Синдактилия

Врожденные пороки лица и шеи

Эти пороки многочисленны, имеют разную этиологию, частоту и степень тяжести. Часто они сочетаются с пороками развития других органов и систем. Большинство пороков лица связано с нарушением срастания эмбриональных структур. **Расщелина верхней губы** (хейлосхиз или заячья губа) может быть одно- или двусторонней. **Расщелину твердого неба** (палатосхиз или волчья пасть), гипертелоризм (увеличенное расстояние между внутренними углами глазниц) обычно наблюдают при синдромах множественных пороков (рис. 27-10).

Микрогнатия — недоразвитие нижней челюсти. Из пороков развития шеи наиболее часто встречается врожденная мышечная кривошея — укорочение грудино-ключично-сосцевидной мышцы за счет ее очагового фиброза. Голова ребенка при этом наклонена в сторону порочно сформированной мышцы.

Врожденные пороки, связанные с остановкой эмбрионального развития

К ним относят грыжу пупочного канатика (омфалоцеле), пупочно-кишечный свищ, дивертикул Меккеля.

Омфалоцеле — вид дефекта передней брюшной стенки в области пупка, при котором петли кишок, а иногда печень и другие органы выходят за пределы брюшной полости и располагаются в полупрозрачном грыжевом мешке, образованном амнионом и тканями пуповины (рис. 27-11). Возникает до 10-й недели беременности, часто сочетается с другими пороками развития. В норме в ходе эмбриогенеза петли кишок выходят за пределы брюшной полости, выпячиваясь в пупочный канатик; на 10-й неделе беременности они возвращаются обратно. Порок связан с задержкой кишечни-



Рис. 27-10. Двусторонний хейлосхиз и палатосхиз при синдроме Эдвардса



Рис. 27-11. Омфалоцеле. В грыжевом мешке расположена печень

ка в полости пуповины. Частота его — 1:6000 новорожденных. Эффективно хирургическое лечение.

Омфалоцеле следует отличать от **гастрошизиса** — дефекта передней брюшной стенки, в формировании которого не участвует пупочный канатик. При этом через широкий дефект внутренние органы выходят за пределы брюшной полости (эвентрация); брюшная полость гипоплазирована, грыжевой мешок отсутствует. Хирургическое лечение неэффективно.

Пупочно-кишечный свищ образуется при персистировании желточного протока, соединяющего в раннем эмбриогенезе кишечную трубку с желточным мешком. При этом через свищ наружу выделяется содержимое кишок.

Дивертикул Меккеля — пальцевидное выпячивание в стенке подвздошной кишки, возникающее при сохранении необлитерированного участка желточного протока, ближайшего к кишке. Остальная часть протока отсутствует или имеет вид узкого тяжа из соединительной ткани.

Множественные врожденные пороки развития

Хромосомные болезни

Хромосомные болезни — большая группа врожденных наследственных болезней, в основе которых лежат хромосомные и геномные мутации.

Синдром Дауна — наиболее частая хромосомная патология (1:700–800 новорожденных), обусловлена трисомией в 21-й паре хромосом. Дети имеют характерный вид: округлую голову с уплощенным затылком, мон-

голоидный разрез глаз, эпикант, беловатые пятна на радужке (пятна Брушфильда), запавшую переносицу, скошенный узкий лоб, утолщенный высовывающийся язык, деформированные ушные раковины, искривление мизинцев (клинодактилия), глубокую поперечную складку на ладони. Характерные признаки:

- мышечная гипотония;
- пороки сердца и крупных сосудов (дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородок, нередко сочетающийся с аномалиями крупных сосудов и клапанов сердца);
- пороки желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, головного мозга.

Дети с синдромом Дауна отстают в физическом и умственном развитии. Часто они болевают лейкозами. Прогноз для жизни зависит от наличия и тяжести пороков развития. При благоприятных условиях больные доживают до 40–50 лет.

Синдром Патау — редкое заболевание (1:7000 новорожденных), обусловлено трисомией в 13-й паре хромосом. Внешние признаки типичны:

- уменьшенные размеры головы и тела;
- дефекты скальпа, скошенный лоб;
- низкое расположение и деформация ушных раковин;
- запашая переносица;
- уменьшенное расстояние между суженными глазными щелями — гипотелоризм;
- недоразвитый скошенный подбородок — микрогения;
- расщелины верхней губы и неба;
- флексорное положение пальцев кистей;
- стопы-«качалки» — пятка резко выступает, а свод провисает;
- полидактилия стоп и кистей.

Во всех случаях поражен головной мозг: микроцефалия, аплазия и гипоплазия мозжечка и мозолистого тела и другие, имеются пороки развития сердца и магистральных сосудов, желудочно-кишечного тракта, почек (поликистоз и др.), крипторхизм, гипоспадия и др. Основная причина смерти детей — несовместимые с жизнью пороки развития. Вскоре после рождения умирают 95% из них.

Синдром Эдвардса обусловлен трисомией в 18-й паре хромосом. Частота — 1:7000 новорожденных. Постоянные внешние признаки синдрома:

- ребенок маленький для срока беременности, гипоплазирован;
- долихоцефалический череп с западением лобных костей в области родничка (рис. 27-12);
- маленький рот — микростомия, микрогения;
- узкие и короткие глазные щели;
- низкорасположенные деформированные ушные раковины;
- пальцы кистей находятся во флексорном положении, I палец гипоплазирован;
- стопы в виде «качалки» и с укороченным широким I пальцем.



Рис. 27-12. Синдром Эдвардса. Долихоцефалический череп с западением лобных костей

Всегда выявляют пороки внутренних органов:

- сердца и крупных сосудов, ЦНС — у всех детей;
 - органов пищеварения и мочевой системы — у половины детей;
 - половых органов, наиболее часто крипторхизм, — у одной трети детей.
- Дети нежизнеспособны.

Генные болезни

Генные болезни чрезвычайно многочисленны — около 4000, проявляются пороками развития или болезнями обмена веществ. Могут быть наследственными (по типу наследования — аутосомно-рецессивными, X-сцепленными доминантными и рецессивными) или экзогенно обусловленными вследствие действия на зародыш тератогенов. Установлены **тератогены**:

- некоторые инфекции, например краснуха, токсоплазмоз;
- лекарственные препараты — варфарин, стрептомицин и др.;
- химические вещества — ртуть, свинец;
- метаболические заболевания матери, например сахарный диабет, гипо- и гипертиреоз;
- курение, алкоголизм;
- ионизирующая радиация.

Многие из тератогенов вызывают специфические изменения в организме эмбриона или плода, по которым можно с большой долей вероятности определить вид тератогена. Например, поражение плода, возникающее при заболевании беременной *краснухой*, характеризуется катарактой, пороками развития сердца, ЦНС и глухотой. Острый *токсоплазмоз* беременной ведет к поражению у плода головного мозга и глаз, что приводит к гидроцефалии и слепоте. Антикоагулянт *варфарин*, используемый женщиной в I триместре

беременности, может способствовать гибели плода или вызвать пороки развития лица (гипоплазию носа, атрезию хоан), глаз, ЦНС, хондродисплазию. Отравление беременной *парами ртути* сопровождается атрофией головного мозга у плода. *Сахарный диабет I-го типа* у матери приводит к диабетической эмбриофетопатии. Прием *алкоголя* беременной часто приводит к фетальному алкогольному синдрому у ребенка.

Наследственные болезни обмена веществ

Это большая группа наследственно обусловленных генных болезней, при которых имеются отклонения нормальных метаболических процессов в организме, касающиеся всех видов обмена веществ. Наиболее распространены и изучены заболевания с дефектом единичных генов — *моногенные наследственные болезни*, кодирующие определенные ферменты, которые осуществляют превращение одних веществ (субстратов) в другие (продукты). В результате нарушен синтез жизненно важных соединений или накапливаются вещества, оказывающие токсическое действие.

Муковисцидоз (кистозный фиброз) — системное наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом передачи, обусловленное моногенной мутацией и характеризующееся поражением экзокринных желез, органов дыхания и желудочно-кишечного тракта.

Этиология и патогенез. Мутация *гена трансмембранной регуляции хлорной проводимости* — основа нарушения синтеза белка-регулятора, ответственного за секрецию эпителиальными клетками хлора, воды и натрия. Вследствие этого секрет слизистых желез становится густым и вязким. Он застаивается в протоках желез, вызывая их расширение, а затем атрофию железистой ткани и фиброз. Частота гетерозиготного носительства патологического гена — 2–5%. Если оба родителя гетерозиготные и носители мутировавшего гена, то риск рождения больного ребенка составляет 25%. Частота заболевания — 1:12 000 новорожденных.

Патологическая анатомия. Основные формы заболевания: бронхолегочная, кишечная, смешанная (легочно-кишечная).

При *бронхолегочной форме* обтурация бронхов неподвижным секретом сопровождается ателектазами, присоединением бактериальной инфекции, хроническим бронхитом и бронхоэктазами, бронхопневмонией, хроническим абсцессом, пневмосклерозом, эмфиземой, легочной гипертензией и легочным сердцем. Эта форма встречается у 15–20% больных муковисцидозом.

Кишечная форма примерно у 20% больных детей проявляется меконияльной непроходимостью (илиусом) вследствие закупорки дистальных отделов тонкой кишки густым и вязким меконием. Петли тонкой кишки при этом расширены, содержат темно-зеленый меконий; возможен разрыв стенки кишки как внутриутробно, так и постнатально с развитием меконияльного перитонита. У детей более старшего возраста наблюдают хроническую обструкцию дистальных отделов тонкой и проксимальных отделов толстой кишки слизистым секретом и каловыми массами. Иногда причина кишечной обструкции при муковисцидозе — инвагинация тонкой кишки. Кишечная форма заболевания на первом году жизни проявляется нарушением пищеварения в связи с дефицитом продукции ферментов подже-

лудочной железы. При этом наблюдают задержку физического развития, обильный, зловонный, маслянистого вида стул, содержащий непереваренные остатки пищи.

Поражение *поджелудочной железы* — постоянный признак муковисцидоза. Обструкция и растяжение ее протоков густым секретом наступает еще внутриутробно. Накапливание в органе активных ферментов приводит к аутолизу участков ткани, развитию склероза. Макроскопически железа плотная, с множеством кист и фиброзной ткани, отсюда другое название заболевания — кистозный фиброз. Микроскопически видны атрофия железистой паренхимы, закупорка протоков секретом, распространенный фиброз и лимфогистиоцитарная инфильтрация; островковый аппарат сохранен. Частота кишечной формы муковисцидоза — 5–10%.

Смешанная форма заболевания с поражением желудочно-кишечного тракта и бронхолегочной системы составляет 75–80%. Продолжительность жизни больных муковисцидозом в России в среднем составляет 16 лет.

ФЕТОПАТИИ

Фетопатии — болезни плода, возникающие начиная с 9-й недели беременности. Выделяют **ранние** (9–28-я неделя внутриутробного развития) и **поздние** (после 28-й недели) фетопатии, в зависимости от этиологии — **инфекционные** и **неинфекционные**. В фетальном периоде преобладают процессы роста и дифференцировки тканей плода, вследствие этого при многих фетопатиях, независимо от вызвавших их причин, отмечают задержку внутриутробного развития плода. Пороки развития в это время формируются реже и обычно это ранние неинфекционные фетопатии:

- персистирование эмбриональных структур (таких, как урахус, метанефрогенная бластема, кишечные свищи) и эмбриональных щелей (расщелины губы и нёба, уретры, позвоночника);
- задержка естественного перемещения органов в ходе внутриутробного развития в места их окончательного расположения (крипторхизм, незавершенный поворот кишечника);
- гипоплазия и дисплазия органов и тканей, например дисплазия почечной ткани, микроцефалия, гидроцефалия и др.

Инфекционные фетопатии

Этиология и патогенез. Поражения плода чаще возникают при наличии у беременной вялотекущих или латентных заболеваний, вызванных вирусами или бактериями: краснухи, герпеса, цитомегалии, вирусного гепатита, листериоза, туберкулёза, сифилиса и простейшими — токсоплазмоза. Возбудители проникают в организм плода через плаценту различными путями: гематогенным, восходящим, нисходящим или смешанным. При *гематогенном инфицировании* возбудители из крови матери попадают в плаценту и затем через сосуды пуповины к плоду. При *восходящем пути*

инфект из влагалища и шейки матки проникает в околоплодную среду и оттуда в органы дыхания и пищеварения плода. Если у беременной имеется очаг воспаления в брюшной полости, то инфицирование плода происходит *нисходящим путем*, через маточные трубы. *Смешанный путь* — сочетание описанных возможностей инфицирования плода.

Патологическая анатомия. Инфекционные фетопатии проявляются либо пороками развития (редко, в основном при ранних фетопатиях), либо инфекционными заболеваниями. При этом наблюдают генерализованную инфекцию с преобладанием в органах сначала альтеративных изменений (ареактивных некрозов) и продуктивного воспаления, а затем, с 7–8-го месяца внутриутробной жизни, — с признаками экссудативного компонента воспаления. Некоторые инфекции протекают с преобладанием поражения тех или иных органов. Так, при токсоплазмозе — головной мозг, при Коксаки-вирусной инфекции — миокард и головной мозг, при вирусном гепатите — печень. Инфекционные фетопатии сопровождаются геморрагическим диатезом, пролиферацией клеток в очагах экстрамедуллярного кроветворения, выраженной гиперплазией элементов мезенхимы, гепатоспленомегалией, акцидентальной трансформацией тимуса и отставанием созревания тканевых структур.

Прогноз, как правило, неблагоприятный. Дети погибают внутриутробно в первые дни или месяцы жизни. При выживании остаются инвалидами или тяжелыми хроническими больными.

Неинфекционные фетопатии

Эта патология связана с нарушениями обмена веществ у матери (например, при сахарном диабете, тиреотоксикозе), интоксикацией (некоторыми лекарственными препаратами, алкоголем), гипоксией. Они реализуются пороками развития (ранними фетопатиями, описанными выше), а также некоторыми заболеваниями плода.

Диабетическая эмбриофетопатия

Диабетическая эмбриофетопатия (ДЭФП) — поражение эмбриона и плода при наличии у матери сахарного диабета.

Этиология и патогенез. Гипергликемия и кетонемия у беременной запускают механизм формирования ДЭФП. Основной субстрат для развития плода — глюкоза. Плод ее самостоятельно не синтезирует, а получает от матери облегченной трансплацентарной диффузией. Избыточное поступление глюкозы от матери к плоду после 13-й недели беременности приводит к гипертрофии и гиперплазии бета-клеток островков Лангерганса и фетальной гиперинсулинемии. Последняя стимулирует липогенез и усиленное развитие подкожной жировой клетчатки, способствует возникновению макросомии, масса тела плода при доношенной беременности — более 4000 г. Гипергликемия и кетонемия повреждают формирующуюся плаценту: поражают сосуды ворсин и спиральные артерии, вызывают фокальные некрозы синцитиотрофобласта и сужение межворсинчатого

пространства. Возникают плацентарная недостаточность и хроническая гипоксия плода, которая приводит к задержке развития органов плода, их незрелости. В эмбриональном периоде формируются пороки развития костно-мышечной системы (агенезия крестца и копчика, сиреномелия — слияние нижних конечностей), пороки сердца, ЦНС, мочеполовой системы.

Патологическая анатомия. В типичных случаях плод крупный, масса его свыше 4 кг, с короткой шеей, одутловатым лунообразным лицом, заплывшими глазами, пастозными мягкими тканями туловища и конечностей, гепато- и спленомегалией, кардиомегалией. Имеется сходство с больным с синдромом гиперкортицизма. *Гистологически* выявляют гипертрофию островков поджелудочной железы с увеличением в них количества бета-клеток. Состояние их (дегрануляция, вакуолизация, пикноз ядер) свидетельствует об истощении секреции инсулина. В легких, почках, головном мозге — признаки тканевой незрелости, в печени и миокарде — белково-жировая дистрофия, в сосудах микроциркуляторного русла — утолщение стенок, пролиферация эндотелия.

Осложнения и прогноз. ДЭФП вследствие макросомии приводит к родовому травматизму, а из-за незрелости легочной ткани — к дыхательным расстройствам (болезни гиалиновых мембран, асфиксии в родах и аспирационному синдрому). Нарушения метаболизма и процессов адаптации к внеутробной жизни — наиболее частые причины неонатальных болезней и смертности. Иногда у детей возникает сахарный диабет.

Фиброэластоз эндокарда

Фиброэластоз эндокарда (субэндокардиальный фиброэластоз, эндокардиальный склероз) — болезнь сердца, характеризующаяся диффузным утолщением эндокарда и субэндокардиального слоя миокарда вследствие разрастания соединительной ткани, содержащей много эластических волокон.

Этиология и патогенез. Этиология и патогенез окончательно не выяснены. Заболевание описано у нескольких членов семьи и однойцовых близнецов. Предполагают, что оно является следствием кардита вирусной этиологии (цитомегаловируса, вируса Коксаки), возникшего в раннем фетальном периоде. Фиброэластоз может быть изолированным или сочетаться с пороками развития сердца. При пороках его генез связывают с нарушением гемодинамики в полостях сердца. Большое значение придают гипоксии эндокарда и прилежащего к нему миокарда.

Патологическая анатомия. Выделяют две разновидности фиброэласто́за эндокарда: изолированный фиброэластоз и при врожденных пороках сердца. Для *изолированного фиброэласто́за* характерно преимущественное поражение левого желудочка сердца, полость которого расширена; при этом нередко деформация митрального и аортального клапанов. Масса сердца увеличена в 2–4 раза относительно нормы, в основном за счет гипертрофии стенки левого желудочка. На разрезе видно диффузное утолщение пристеночного эндокарда до 2–4 мм, имеющего белесовато-желтоватый цвет (рис. 27-13). Возможно образование тромбов. Микроскопически выявляют гипертро-

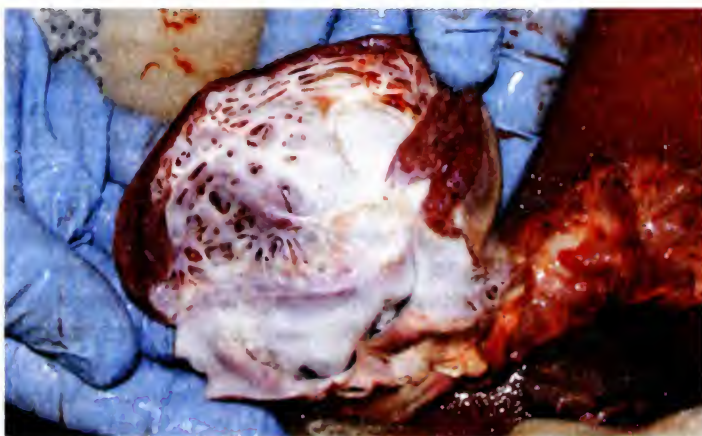


Рис. 27-13. Фиброэластоз эндокарда

фию кардиомиоцитов с признаками жировой дистрофии, участки кардиосклероза, иногда волокна проводящей системы, замурованные в утолщенном эндокарде. Возможно поражение эндокарда в других отделах сердца.

Прогноз заболевания неблагоприятный. Смерть наступает от острой сердечной недостаточности или тромбоэмболии в первые дни жизни ребенка. В грудном возрасте — от нарастающей сердечной недостаточности при присоединении интеркуррентных заболеваний, например пневмонии.

Алкогольная эмбриофетопатия

Эта фетопатия характеризуется комплексом врожденных пороков развития, нарушением физического и психического статуса детей.

Этиология и патогенез. Основа поражения эмбриона или плода — хронический алкоголизм матери. Тяжесть его, время действия алкоголя (момент зачатия, период развития эмбриона или плода) и особенности его метаболизма в организме женщины определяют глубину и распространенность патологических изменений у потомства. Имеет значение и алкоголизм отца, при котором повреждаются его половые клетки. При этом не возникает алкогольной фетопатии, но у детей чаще отмечают неврозы, энурез (ночное недержание мочи), повышенную агрессивность. При употреблении алкоголя в первые недели беременности выявляют эмбриотоксическое действие этанола и ацетальдегида (метаболита этанола). Эмбрион и плод даже после 12 нед беременности не имеет механизмов защиты от алкоголя. При этом заторможен синтез ДНК и белков (в первую очередь в зачатке головного мозга), активировано свободнорадикальное окисление липидов. При этом уже на 5-й неделе эмбриогенеза видно нарушение формирования головного мозга, в дальнейшем — изменение миграции нейронов и глиальных элементов, ведущее к неправильному строению коры полушарий мозга.

к гипоплазии некоторых его отделов. Частота выраженной алкогольной эмбриофетопатии у родителей-алкоголиков составляет 2–5%, но отдельные его проявления встречаются у каждого 2–3-го ребенка.

Клиническая картина и патологическая анатомия. Для этой фетопатии характерны задержка внутриутробного развития плода и черепно-лицевой **дисморфизм**: микроцефалия, микрофтальмия, плоский, широкий корень носа, низкий лоб, высокое нёбо, выступающий вперед подбородок, деформация ушных раковин, иногда эпикант, косоглазие. Эти признаки в 30–50% случаев сочетаются с врожденными пороками сердца (чаще дефектами перегородок), половых органов (гипоспадией, гипоплазией половых губ у девочек), конечностей (синдактилией, дисплазией тазобедренных суставов) и других органов. По мере роста ребенка отчетливо видна задержка физического и психического развития, увеличиваются гипертоничность и агрессивность, в дальнейшем проявляется слабоумие. Гипертоничность типична и для периода новорожденности. Она сопровождается одышкой, тремором, судорогами, которые купируют, дав ребенку небольшое количество (около 0,5 г) алкоголя. Дети от родителей-алкоголиков часто болеют респираторными инфекциями в связи дефектами иммунитета и нарушением мукоцилиарного транспорта в дыхательных путях.

На вскрытии таких детей находят тяжелые пороки развития головного мозга: недоразвитие коры большого мозга, мозжечка, сосудистых сплетений желудочков, атипичное расположение клеточных слоев коры, очаги пролиферации глиальных элементов.

Прогноз. Каждый шестой ребенок от родителей-алкоголиков рождается мертвым. Многие дети погибают в раннем возрасте от различных заболеваний. Выжившие дети на всю жизнь остаются умственно отсталыми.

Контрольные вопросы и задания

1. Как классифицируются врожденные пороки развития по этиологии?
2. Как классифицируются врожденные пороки развития по распространенности?
3. Перечислите эндогенные и экзогенные причины врожденных пороков развития.
4. Назовите причины смерти при дефекте межжелудочковой перегородки сердца.
5. Охарактеризуйте основные врожденные пороки развития органов дыхания.
6. Опишите морфологическую картину болезни Гиршпрунга.
7. Опишите морфологическую картину врожденного поликистоза почек.
8. Охарактеризуйте врожденные пороки развития уретры.
9. Перечислите клинические признаки ахондроплазии.
10. Какой хромосомной мутацией обусловлены болезнь Дауна, Патау, Эдвардса?

ПАТОЛОГИЯ ПОСЛЕДА

Плацента, плодные оболочки и пуповина составляют послед. «Послед» — понятие, обозначающее то, что выходит из полости матки после рождения плода.

Плацента — временный орган, который формируется и функционирует только во время беременности. Она осуществляет связь между организмом матери и зародышем/плодом, выполняет транспортную, трофическую, дыхательную, метаболическую, гормональную функции, определяет формирование, рост и развитие эмбриона/плода. Плацента при нормальной доношенной беременности имеет форму диска толщиной 2–4 см, диаметром 12–20 см, массой — 450–500 г. Отношение массы плаценты к массе тела плода, или плацентарно-плодовый коэффициент (ППК), составляет в среднем 0,10–0,17.

В плаценте выделяют плодовую и материнскую части. *Плодовая часть* обращена к плоду. Она покрыта амнионом, под которым расположен ветвистый хорион с проходящими в нем плодовыми сосудами. Несколько глубже хорион образует пластинку (гладкий хорион), из которой растут ворсины. Вначале они крупные (основные стволовые ворсины), затем, разветвляясь, образуют более мелкие генерации, заканчивающиеся терминальными ворсинами. Так формируется ворсинчатый хорион. Каждая основная ворсина с ее разветвлениями образует функциональную единицу плаценты — дольку, или котиледон. Некоторые ворсины достигают материнской части плаценты и прикрепляются к ней — якорные ворсины.

Все ворсины покрыты двумя слоями клеток трофобласта, внутренний — цитотрофобласт — представлен отдельными плотнолежащими клетками, количество которых убывает по мере созревания плода; наружный слой — синцитиотрофобласт — состоит из мелких клеток, не имеющих границ и образующих синцитий. В терминальных ворсинах зрелой плаценты имеются синцитиокапиллярные мембраны (СКМ), возникающие вследствие тесного контакта между стенкой капилляра, расположенного внутри ворсины, и участком поверхности ворсины, свободным от ядер синцитиотрофобласта. Между ворсинами имеется межворсинчатое пространство, где циркулирует материнская кровь и через СКМ осуществляются обменные процессы между матерью и плодом.

Материнская часть плаценты интимно связана со стенкой матки. Она состоит из базальной пластинки, образованной слоем децидуальных клеток (формируются из эпителия эндометрия), и покрывающим их со стороны межворсинчатого пространства трофобластом. От базальной пластинки по направлению к хориальной пластинке отходят перегородки (септы),

которые состоят в основном из цитотрофобласта и, частично разделяя межворсинчатое пространство, принимают участие в формировании котиледонов. В базальной пластинке имеются спиральные артерии — продолжение сосудов матки. Во время беременности мышечно-эластические структуры в их стенках замещаются фибриноидом, а внутренняя выстилка — мигрирующим сюда цитотрофобластом. Благодаря этому сосуды становятся нечувствительными к вазопрессорным агентам и обеспечивают стабильную маточно-плацентарную перфузию.

Кровь матери изливается в межворсинчатое пространство через отверстия, образуемые в спиральных артериях, под действием металлопротеаз клеток цитотрофобласта. Кровь матери и плода не смешивается. Обменные процессы между ними на ранних стадиях эмбриогенеза осуществляются брадитрофно, а затем через ворсины хориона и СКМ.

Постоянная находка при исследовании последа — фибриноид — сложная оксифильная бесструктурная субстанция, компоненты которой — продукты свертывания материнской крови и секреты клетками трофобласта. Фибриноид выявляют во всех структурных элементах плаценты, он создает барьер на границе между материнской кровью и тканями плода, имеет много функций, одна из них — иммунологическая.

Ткани плода наполовину представляют отцовские антигены, чужеродные матери. Фибриноид маскирует фетальные антигены от распознавания их материнскими иммунocyтами, чем предотвращает реакцию «хозяин против трансплантата». Количество фибриноида вначале беременности невелико и увеличивается по мере ее прогрессирования. Крупные поля фибриноида, обычно возникающие при осложнении беременности, — псевдоинфаркты (ложные инфаркты).

В ходе беременности плацента претерпевает ряд изменений.

- На ранних стадиях эмбриогенеза в ворсинчатом хорионе преобладают крупные мезенхимальные ворсины, не содержащие сосудов и покрытые синцитио- и цитотрофобластом.
- Между 3-й и 9-й недель появляются эмбриональные ворсины с центрально расположенными сосудами. Их боковые отростки формируются в незрелые промежуточные ворсины, преобладающие в I—II триместре беременности. Они меньших размеров, содержат сосуды, но не образуют СКМ.
- В III триместре обнаруживают большое количество зрелых промежуточных ворсин, площадь сосудов в которых составляет до 50%; СКМ отсутствуют, но капилляры тесно контактируют с хориальным эпителием и участвуют в метаболических процессах.
- Ветвление ворсинчатого дерева заканчивается образованием терминальных ворсин, которые достигают максимального количества к 36-й неделе беременности. Они мелкие, покрыты тонким слоем эпителия, сосуды занимают в них более 50% площади; СКМ занимают 30—40% поверхности ворсины.
- В зрелой плаценте имеются единичные мезенхимальные и эмбриональные ворсины, незрелые промежуточные составляют не более 5%;

преобладают зрелые промежуточные и терминальные (40–50% и более) ворсины. Нарушение этого баланса в сторону незрелых ворсин указывает на задержку созревания плаценты.

В конце беременности происходит физиологическое старение плаценты, обусловленное созреванием плода, снижением его потребности в питательных веществах и развитием собственных систем жизнеобеспечения, берущих на себя некоторые функции плаценты. При этом развиваются инволютивно-дистрофические изменения:

- уменьшение размеров ворсин и склероз их стромы;
- редукция фетоплацентарного кровообращения вследствие спазма и облитерации артерий стволовых ворсин;
- уменьшение количества капилляров в терминальных ворсинах хориона;
- увеличение отложений фибриноида, солей кальция.

При осложнениях беременности возможно преждевременное старение плаценты, отражающее прогрессирующую хроническую плацентарную недостаточность.

Плодные оболочки — заполненный жидкостью (околоплодными водами) мешок, в котором находится развивающийся плод. Оболочки начинаются от краев плаценты и состоят из трех слоев:

- внутреннего слоя — амниотического, выстлан кубическим эпителием;
- среднего слоя — трофобластического;
- наружного слоя — децидуального, состоящего из париетальной децидуальной ткани.

Плодные оболочки — важнейшее звено в обмене воды и мочевины околоплодных вод.

Пуповина содержит одну вену и две артерии, окруженные защитным студневидным веществом — вартоновым студнем, который покрыт снаружи амниотическим эпителием. Она имеет вид извитого эластического тяжа. Через пуповину осуществляется обмен кровью между матерью и плодом. Длина пуповины — 50–55 см, диаметр — 1–1,2 см.

В последе возникают любые общепатологические процессы и формируются пороки развития.

ПАТОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ

Плацентарная недостаточность

Плацентарная недостаточность (ПН) — синдром функциональной несостоятельности плаценты, обусловленный патологическими изменениями и нарушением компенсаторно-приспособительных реакций на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях. Это наиболее распространенное осложнение беременности, ведущее к гипотрофии и задержке развития плода, к ante- или интранатальной его гибели. Различают острую и хроническую ПН.

Острая плацентарная недостаточность — следствие преждевременной отслойки плаценты, которая возникает во время беременности или родов.

При этом между стенкой матки и базальной пластинкой образуется гематома, которая может располагаться в центре плаценты (ретроплацентарная гематома) или по ее краю (краевая отслойка). В первом случае кровь не изливается в родовые пути матери, а во втором — кровь проникает между плодными оболочками, попадает во влагалище, что обуславливает наружное кровотечение.

Причины отслойки плаценты многочисленны:

- осложнения беременности (преэклампсия — состояние, сопровождающееся артериальной гипертензией, отеками, протеинурией);
- сахарный диабет;
- пороки сердца;
- заболевания почек;
- щитовидной железы;
- воспалительные заболевания матки.

Нарушение сокращений матки, внезапное излитие околоплодных вод или перерастяжение матки при многоводии способствуют нарушению связи между плацентой и стенкой матки, разрыву сосудов и кровотечению.

Участок отслойки плаценты имеет вид темно-красного сгустка и жидкой крови, расположенных на материнской стороне плаценты. Он может быть небольшим или занимать большую ее часть, располагаться в центре или по краю плаценты.

Прогноз зависит от площади отслойки. Если она невелика, сосуды матки тромбируются, отслойка плаценты прекращается, состояние беременной и плода не нарушается и беременность продолжается. При отслойке площади плаценты или образовании ретроплацентарной гематомы объемом 500 мл и более высока вероятность гибели плода вследствие кислородной недостаточности (гипоксии). Такое состояние требует срочного оперативного родоразрешения. Если последнее задерживается, а кровотечение продолжается, нарастает нарушение свертывания крови. При этом остановить кровотечение уже не представляется возможным, что влечет смерть беременной от геморрагического шока.

Хроническая плацентарная недостаточность возникает при длительных патологических изменениях в плаценте, обусловленных либо патологией матери, либо факторами, опосредованно действующими через ее организм. При этом нарушаются функции плаценты, что ведет к снижению жизнеобеспечения плода и нарушению его развития. ХПН — частая патология, сопровождаемая невынашиванием беременности (50–77%), гипоксией, гипотрофией плода, задержкой его внутриутробного развития (60%), внутриутробной и ранней постнатальной гибелью (среди доношенных детей — 10,3%, среди недоношенных — 49%). Различают **первичную**, или раннюю, ХПН, развивающуюся до 16-й недели беременности, когда идет формирование плаценты, и **вторичную**, возникающую в сформированной плаценте после 16-й недели беременности.

Этиология, патогенез и патологическая анатомия. Хроническая плацентарная недостаточность — полиэтиологическая патология.

Причины первичной ХПН:

- эндогенные — генетические и эндокринные (гормональная недостаточность яичников) факторы; ферментативная недостаточность децидуальной ткани, являющейся питательной средой для развивающегося плодного яйца;
- экзогенные — бактериальные и вирусные инфекции матери.

Эти причины приводят к нарушению формирования, расположения и прикрепления плаценты, дефектам ангиогенеза, васкуляризации и дифференцировки ворсин хориона. Гибель продукта зачатия обычно наступает в I триместре. Первичную ХПН наблюдают при привычном невынашивании беременности или при беременности, наступившей после бесплодия. Первичная ХПН может переходить во вторичную ХПН.

Вторичная ХПН связана с нарушением маточно-плацентарного кровообращения, обуславливающим снижение транспорта кислорода и питательных веществ через плаценту к плоду. Вторичная ХПН развивается при соматических заболеваниях беременной и акушерских осложнениях. Наиболее частое из них — преэклампсия (поздний токсикоз беременных, гестоз), клинически характеризуемая артериальной гипертензией и протеинурией. Центральное звено ее патогенеза — снижение маточно-плацентарного кровотока, обусловленного генерализованным сосудистым спазмом, стазом крови, повышением проницаемости сосудистых стенок, нарушением функции эндотелия (эндотелиальной дисфункции) и развитием хронического синдрома диссеминированного свертывания крови (хронического ДВС-синдрома). При этом возникает распространенный тромбоз мелких сосудов в плаценте, в печени, почках и других органах беременной, ведущий к полиорганной недостаточности. Падение микроциркуляции сопровождается повреждением структур плаценты, инфарктами, очаговыми кровоизлияниями, тромбозом межворсинчатого пространства, что приводит к нарушению оксигенации и питания плода (рис. 28-1).

В плаценте отмечают много незрелых ворсин и признаки преждевременного старения плаценты. Подобные же изменения возникают при наличии у беременной аутоиммунного **антифосфолипидного синдрома (АФС)**. Суть его заключается в том, что в организме матери вследствие генетических нарушений, аутоиммунных заболеваний, осложнений беременности или под влиянием других неблагоприятных факторов (бактериальных или вирусных инфекций, отдельных лекарственных препаратов) происходит изменение структуры некоторых мембранных фосфолипидов. Связываясь с плазменными белковыми кофакторами, они образуют аутоантигены, стимулирующие формирование аутоантител. Фосфолипиды — универсальный компонент клеточных мембран и митохондрий — принимают участие в формировании цитолеммы тромбоцитов, эритроцитов, эндотелия сосудов, клеток нервной ткани. Аутоиммунные реакции приводят к повреждению сосудистых стенок, развитию хронического ДВС-синдрома, отложению иммунных комплексов под эндотелием сосудов ворсин хориона, что ведет

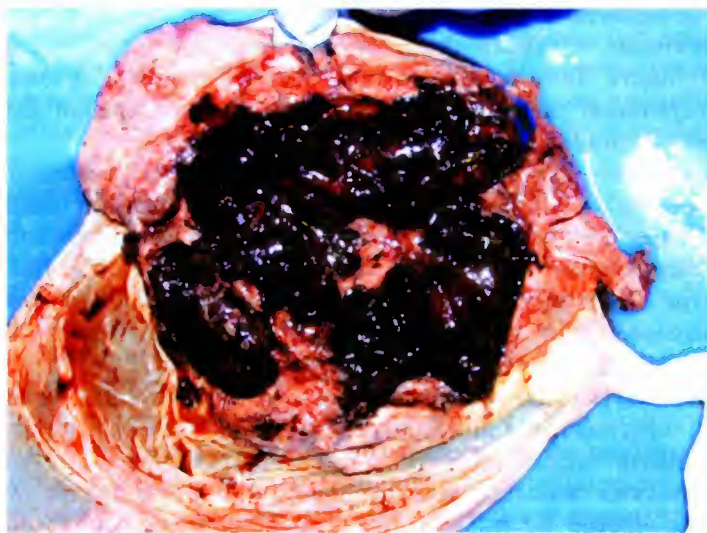


Рис. 28-1. Тромбоз межворсинчатого пространства при хронической плацентарной недостаточности

к их гибели. АФС может быть причиной преэклампсии и HELLP-синдрома — тяжелой акушерской патологии, характеризующейся гемолизом (H — *Hemolysis*), повышением активности ферментов печени (EL — *ElevatdLiverenzymes*) и тромбоцитопенией (LP — *LowPlateletcount*). Частота АФС среди женщин с привычным невынашиванием беременности составляет 27–45%, причем безлечения — в 90–95% случаев эмбрионы и плоды погибают. Перинатальная смертность при ХПН составляет 60%.

Исход ХПН для плода зависит от интенсивности развития в плаценте компенсаторных и приспособительных процессов, направленных на сохранение функции плаценты и поддержание нарушенного гомеостаза плода. Морфологически это выражается гиперпластическими реакциями:

- гиперплазией капилляров в ворсинах хориона;
- увеличением количества СКМ;
- гипертрофией терминальных ворсин и новообразованием ворсин;
- гиперплазией ядер синцитиотрофобласта с образованием синцитиальных почек и мостиков между ворсинами.

По состоянию компенсаторных и приспособительных реакций ХПН разделяют на относительную и абсолютную. При *относительной* ХПН компенсаторные процессы, поддерживающие жизнедеятельность плода на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях, сохранены и обеспечивают его выживаемость в условиях гипоксии. При *абсолютной* ХПН компенсаторно-приспособительные процессы выражены крайне слабо или отсутствуют, преобладает картина повреждения плаценты, что приводит к задержке развития, тяжелой гипоксии и гибели плода.

Пороки развития плаценты

Пороки плаценты касаются изменения массы плаценты, ее формы и локализации. Некоторые из них неблагоприятны для развития и жизни плода. **Гипоплазия плаценты** — уменьшение ее массы по сравнению с нормой для соответствующего гестационного срока. При этом большое значение имеет соотношение массы плаценты и плода (плацентарно-плодовый коэффициент — ППК), выражаемое десятичной дробью. При доношенной беременности оно колеблется в пределах 0,17–0,10. ППК менее 0,10 — гипоплазия плаценты. Причины гипоплазии:

- во время раннего эмбриогенеза — нарушение имплантации бластоцисты при недостаточном развитии эндометрия;
- в более поздние сроки беременности — недостаточность кровоснабжения плацентарной площадки (места прикрепления плаценты в матке) вследствие заболеваний матери (гипертонической болезни, хронического нефрита) или преэклампсии.

Гипоплазия плаценты ведет к гипотрофии, задержке внутриутробного развития плода, гипоксии, асфиксии, нередко — к его внутриутробной гибели.

Гиперплазия плаценты часто образуется при заболеваниях плода (гемолитической болезни, токсоплазмозе, сифилисе) и при диабете у матери. При этом масса плаценты достигает 700–1000 г и более. Микроскопически отмечают задержку созревания ворсин. Крупная плацента без гистологических изменений при наличии крупного плода не является патологией.

Форма плаценты, оказывающая вредное влияние на плод, — *плацента, окруженная валиком*. Плотный, беловатого цвета валик шириной около 1,5 см в виде кольца или полукольца расположен по краю плодной поверхности плаценты и возвышается над ней. При этом плодные оболочки отходят от внутренней стороны валика, а не от края плаценты. Разновидность этой аномалии — *плацента, окруженная ободком*, при которой беловатое кольцо не возвышается над поверхностью плаценты. Микроскопический валик или ободок представляют собой некротизированные ворсины и децидуальная ткань, погруженные в гиалинизированные массы фибрина. Причины возникновения неизвестны. Патология может не проявляться, иногда возникают кровотечения, подтекание околоплодных вод, преждевременные роды, перинатальная гибель плода. Существуют нарушения формы плаценты (двудольная, окончатая), которые не оказывают вредного влияния на плод.

Важную роль играет **локализация плаценты**. Обычно она расположена на задней стенке тела матки. Однако возможно ее *предлежание* к краю внутреннего зева матки (краевое предлежание) или расположение над внутренним зевом, полностью перекрывая его (центральное предлежание). Предлежание плаценты возникает при имплантации бластоцисты в нижнем сегменте матки. В родах такая плацента отслаивается, возникает кровотечение, особенно сильное при центральном предлежании, что угрожает жизни матери и плода и требует срочного оперативного родоразрешения. Локализация плаценты вне полости матки (в маточных трубах, редко в брюшной полости) указывает на *внематочную беременность* и возникает при нарушении имплантации бластоцисты.

Пороки отделения плаценты. Приращение плаценты — вращение ее ворсин в стенку матки в связи с нарушением децидуальной трансформации эндометрия, истончением или отсутствием базальной пластинки. К приращению плаценты предрасполагают выскабливание полости матки (например, при медицинском аборте), рубцы матки после кесарева сечения, хронический эндометрит и др. Приращение ведет к задержке плаценты в полости матки, сопровождается кровотечением, требует экстренного ее удаления ручным или иногда хирургическим путем вместе с маткой.

ПАТОЛОГИЯ ПУПОВИНЫ

Длина пуповины в норме составляет 50–70 см. Длина менее 40 см — *абсолютная короткость* пуповины. При этом движения плода ограничены, и он часто имеет поперечное положение или тазовое предлежание. В ходе родов пуповина натягивается, возникают кровоизлияния в вартоновом студне, разрывы и надрывы пупочного канатика, преждевременная отслойка плаценты. Все эти состояния угрожают жизни плода. Очень редко пуповина полностью отсутствует и плацента прикрепляется к телу порочно развитого плода в области живота, бедер, прямой кишки, вульвы. Пуповина более 70 см — *чрезмерно длинная* пуповина; ее длина может достигать 150 см и более. Это сопровождается осложнениями: образованием истинных узлов, обвитием пуповины вокруг шеи и частей тела плода, выпадением ее в родах, которые приводят к гипоксии и гибели плода.

Патология прикрепления пуповины. Виды прикрепления пуповины к плаценте: центральное, эксцентричное, краевое, оболочечное. Только оболочечное прикрепление является патологией. При этом пуповина прикрепляется к плодным оболочкам на расстоянии 1–30 см от края плаценты. Сосуды ее отдельными ветвями идут между амнионом и хорионом и окружены небольшим количеством рыхлой соединительной ткани, напоминающей вартонов студень. Оболочечное прикрепление приводит к гипоксии и гибели плода вследствие сдавления сосудов пуповины частями его тела или околоплодными водами либо к разрыву сосудов при вскрытии плодного пузыря с последующими кровотечениями и острым малокровием плода.

Фиксация пуповины дупликацией оболочек на плодной поверхности плаценты неблагоприятно влияет на плод. Оболочки образуют «парус», верхний край которого находится на пуповине на высоте 10–30 см, а нижний тянется от основания пуповины через плаценту (рис. 28-2). В ряде случаев перегиб свободной части пуповины через край «паруса» приводит к острому нарушению кровотока в ее сосудах и асфиксии плода. Риск увеличивается при наличии *тощей пуповины* с малым количеством вартонова студня, что приводит к ослаблению защиты сосудов от сдавления.

Патология сосудов пуповины

Единственная артерия пуповины наблюдается при агенезии одной из пупочных артерий, что нередко сочетается с другими пороками разви-

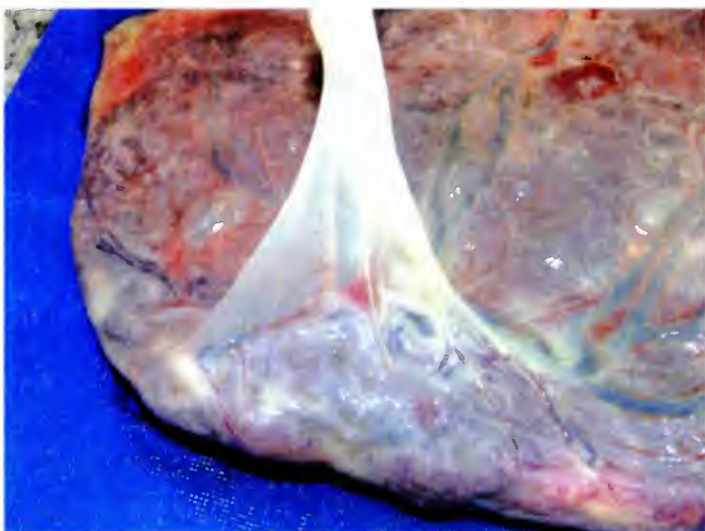


Рис. 28-2. Фиксация пуповины к плаценте дупликацией плодных оболочек, образование «паруса»

тия плода. Морфометрически доказано, что при отсутствии одной из артерий другая компенсаторно расширена и кровоток в пуповине не нарушен. Нередко такая пуповина несколько короче и имеет меньший диаметр по сравнению с нормой. **Аневризма сосудов пуповины** часто возникает в вене и связана с недоразвитием мышечного слоя и эластических волокон ее стенки. Аневризма бывает единичной, множественной и разной величины. Внешнее ее проявление — очаговые утолщения пуповины багрово-синюшного цвета (рис. 28-3).

Крайне редко происходит разрыв аневризмы с образованием гематомы, которая сдавливает сосуды пуповины, приводя к асфиксии плода, интра- или антенатальной его гибели. Аневризма пуповины сочетается с пороками развития плода.

В пуповине иногда персистирует **желточный проток** с образованием кисты или *пупочно-кишечного свища*, а также **мочевой проток** — урахус, приводящий к образованию *пупочно-мочевого свища* или нередко нагнаивающейся кисты урахуса.

ПАТОЛОГИЯ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

Этот порок плаценты наиболее часто связан с патологией амниона и объемом околоплодных вод — амниотической жидкости. Источники образования амниотической жидкости в течении беременности различны. На ранних этапах эмбриогенеза, до образования плаценты, — это секрет



Рис. 28-3. Множественные аневризмы вены пуповины

эпителия амниона. После образования плаценты — материнская кровь, плазма которой фильтруется через плаценту в амниотическую полость. В более поздние сроки основные источники амниотической жидкости — моча плода и секрет легких. В начале беременности амниотическая жидкость прозрачная, затем мутнеет из-за попадания в нее роговых чешуек эпидермиса с кожи плода, комочков сыровидной смазки, плодовых пушковых волос. В амниотической жидкости имеются белки, свободные аминокислоты, мочевины, гормоны, минеральные вещества, витамины, ферменты; после 16-й недели появляется инсулин. Считают, что амниотическая жидкость может служить источником плюрипотентных клеток, типа стволовых. Амниотическая жидкость обновляется каждые 3 часа. Одна треть ее перерабатывается плодом, остальная — плодными оболочками. К концу беременности объем амниотической жидкости составляет 600–1500 мл. Объем менее 600 мл характеризует маловодие, более 1500 мл — многоводие.

Многоводие возникает во второй половине беременности и часто связано с заболеваниями матери: хроническими инфекциями, сахарным диабетом, резус-конфликтной беременностью, а также с многоплодной беременностью и пороками развития плода.

Этиология **маловодия** изучена недостаточно. Имеет значение снижение секреторной деятельности эпителия амниона, а также пороки развития почек и легких плода. Маловодие ограничивает подвижность плода, способствует образованию амниальных сращений, приводит к порокам развития позвоночника и крупных суставов. При маловодии отмечают гипоплазию плаценты, гипоксию и малую массу плода в сочетании с сухой кожей. Нередки выкидыши и преждевременные роды.

Амниальные тяжи (тяжи Симонарта) — фиброзные спайки различной длины и толщины, которые деформируют полость амниона, сдавливают части тела плода, преимущественно конечности, вызывая их порочное формирование или даже ампутацию. Они часто встречаются при маловодии. Они обусловлены воспалением и травмой амниона или имеют наследственный генез.

ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕДА

Морфологический субстрат инфекции — воспаление. В зависимости от локализации воспаления различают *плацентит*, *мембранит* (воспаление плодных оболочек) и *фуникулит* (воспаление пуповины). Поражение только базальной пластинки плаценты носит название *базальный децидуит*, только ворсин — *виллузит*, межворсинчатого пространства — *интервиллезит*, хориальной пластинки — *плацентарный хориоамнионит*. В плодных оболочках могут быть *изолированный париетальный децидуит*, *хориодецидуит* (вовлечение в воспаление дополнительно гладкого хориона) и *амнионит* (воспаление водной оболочки — амниона). Инфекции последа приводят к прерыванию беременности, инфицированию плода, антенатальной гибели плода, инфекционным заболеваниям в перинатальном периоде. Воспаление в последе может быть вызвано вирусами, бактериями, простейшими.

Инфекция в послед наиболее часто попадает восходящим и гематогенным путем. При **восходящем пути** источник инфекции — воспаление в родовых путях беременной (влагалище, шейке матки). Инфект из влагалища через цервикальный канал проникает в амниотическую полость, обычно при раннем разрыве плодных оболочек и подтекании или излитии околоплодных вод. Однако возбудители проникают внутрь плодного пузыря и через интактные оболочки, обладающие слабой противомикробной защитой. При этом возникают экссудативный хориоамнионит, фуникулит, интервиллезит непосредственно под хориальной пластинкой плаценты. У плода поражаются кожа и слизистые оболочки, контактирующие с инфицированными околоплодными водами, органы дыхания при аспирации амниотической жидкости и пищеварительная система при заглатывании амниотической жидкости. Инфекция может возникать антенатально и в родах (интранатально). Возбудители — в основном бактериальная микрофлора: энтерококки, коагулазопозитивные стафилококки, кишечная палочка, гемолитические стрептококки группы В, уреаплазма, а также микоплазмы. Единственный вирус, который вызывает хориоамнионит, — вирус простого герпеса. При этом возникает некротизирующий амнионит, появляются субамниальные везикулы, а в воспалительном инфильтрате преобладают плазматические клетки. Хориоамнионит нередко возникает при бактериальном вагинозе, представляющем собой нарушение состава микрофлоры влагалища — уменьшение количества лактобактерий, а на их месте заселяются условно-патогенные анаэробы: бактероиды, гарднереллы, уреаплазма, микоплазмы.

При гематогенном пути инфицирования плода источником инфекции является мать, страдающая системным или локальным инфекционным заболеванием. При этом обязательно наличие агрессивных возбудителей в крови беременной — бактеремии, вирусемии, паразитемии. Инфекты через спиральные артерии проникают в базальную пластинку и, повреждая ее, инициируют базальный децидуит. Затем распространяются в межворсинчатое пространство, вызывая интервиллезит. Далее поражаются ворсины хориона (виллузит) и их сосуды, посредством которых инфекты попадают в организм плода.

Этиология — бактерии, вирусы, простейшие. Гноеродная инфекция наблюдается при восходящем и гематогенном распространении инфекции. В плаценте при этом возникают серозно-гнойное или гнойное воспаление, септические инфаркты, септические интервиллезные тромбы. При листериозе наплацентарной поверхности или в глубине паренхимы видны мелкие белесовато-желтые очажки; *гистологически* — это фокусы некроза с большим количеством полиморфно-ядерных лейкоцитов и листериями. По периферии фокусов полисадообразно расположены гистиоциты. При сифилисе изменения в плаценте неспецифичны: очаги некроза, эндартериит, отек и фиброз стромы ворсин. Крайне редко выявляют трепонемы. При туберкулезе определяют неспецифический базальный децидуит, фокусы казеозного некроза. В ворсинах и базальной пластинке возможно формирование гранулем; в ворсинах и вокруг них выявляют микобактерии туберкулеза. Вирусные поражения характеризуются острым продуктивным воспалением в структурах плаценты. При этом иногда выявляют клетки-маркеры, специфичные для определенных вирусов. Например, при цитомегалии — гигантские клетки в строме ворсин, у которых имеются внутриядерное базофильное включение и ободок просветления по периферии ядра (напоминает совиный глаз). При аденовирусной инфекции в ворсинах образуются крупные, неправильной формы клетки с гантелевидными внутриядерными включениями (рис. 28-4).

Из *паразитарных* инфекций особое значение имеет *токсоплазмоз*. Макроскопически пораженная плацента большая и бледная. Микроскопически выявляют хронический виллузит (лимфоплазмоцитарную воспалительную инфильтрацию, фиброз ворсин), иногда очаги некроза. В сосудах — эндартериит, в хориальной пластинке или в амнионе — псевдоцисты и свободно лежащие токсоплазмы.

В эндемичных районах при *малярии* плацента поражается всегда. В активной стадии заболевания в межворсинчатом пространстве обнаруживают малярийный пигмент и множество паразитов, лежащих свободно или в эритроцитах матери.

ОПУХОЛИ ПОСЛЕДА

Доброкачественная опухоль плаценты — капиллярная или кавернозная гемангиома (хориоангиома) — развивается из сосудов хориона, частота ее —

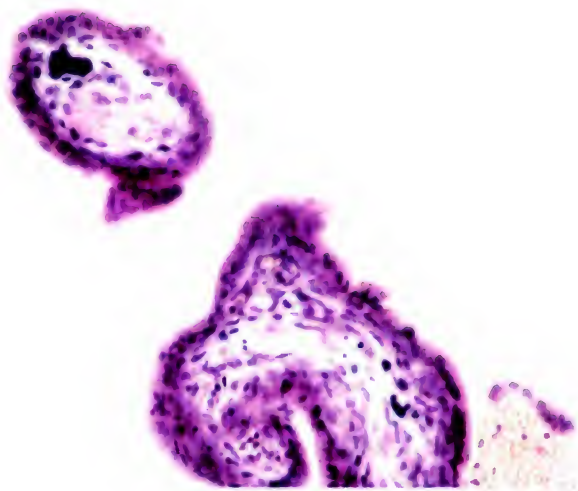


Рис. 28-4. Аденовирусная клетка в строме ворсины хориона

1:200 родов. Опухолевые узлы расположены в толще плаценты или на ее поверхности, имеют округлую форму, мягкую или плотную консистенцию, могут быть единичными и множественными, диаметром от 1–2 мм до 10 см и более; на разрезе ткань опухоли темно-красного цвета. Крупные узлы опухоли осложняют течение беременности и родов, приводят к смерти плода.

В плаценту могут *метастазировать* злокачественные опухоли матери — меланобластома, рак молочной железы, саркома и др.

Гемангиома пупочного канатика — пролиферирующие сосуды капиллярного и синусоидного типов, расположенные в вартоновом студне. Опухоль встречается редко. Она возникает вблизи плаценты. Крупная опухоль сдавливает сосуды пуповины и нарушает фетоплацентарный кровоток, служит источником кровотечения, что значительно ухудшает состояние плода.

Трофобластическая болезнь

Трофобластическая болезнь — группа опухолевых заболеваний женских половых органов, источником которых является трофобласт плаценты. К ним относят пузырный занос, деструктирующий пузырный занос и хорионэпителиому.

Пузырный занос — доброкачественная форма заболевания, при которой ворсины нормального плацентарного трофобласта замещены пузырьками с водянистым содержимым. При этом отмечена избыточная пролиферация синцитиотрофобласта. Пузырный занос бывает полным (поражена вся плацента) и неполным (вовлечена часть плаценты). *Полный пузырный*

занос — результат оплодотворения поврежденной яйцеклетки, не имеющей хромосом, гаплоидным сперматозоидом с последующей редупликацией. При этом эмбрион, пуповина и плодные оболочки не образуются, а происходит только рост ворсин. Макроскопически плацента представлена множеством разнокалиберных пузырьков с прозрачным содержимым. Гистологически ворсины хориона крупные, бессосудистые, отечные, с пролиферирующим синцитиотрофобластом. *Неполный пузырный занос* возникает при оплодотворении яйцеклетки двумя сперматозоидами с задержкой гаплоидного набора материнских хромосом. Беременность развивается, имеется плод, обычно с патологическим кариотипом — триплоидией или трисомией, пуповина, оболочки. В пузырьковидных ворсинах происходит пролиферация в основном цитотрофобласта. Гибель плода наступает на любом этапе развития. Возможно рождение живого ребенка. Клинические проявления пузырного заноса: маточное кровотечение, быстрое увеличение размеров матки, преэклампсия, резкое повышение уровня хорионического гонадотропина в крови и моче беременной.

Деструирующий пузырный занос — вращание измененных ворсин хориона в стенку матки. Его относят к злокачественным новообразованиям, может метастазировать в легкие, влагалище, наружные половые органы. Возникает после простого пузырного заноса в 75% случаев, реже после родов, внематочной беременности, абортов.

Хорионэпителиома — злокачественная опухоль из трофобласта.

Контрольные вопросы и задания

1. Какие изменения претерпевает плацента во время беременности?
2. Каковы причины отслойки плаценты?
3. Каковы причины гипоплазии плаценты?
4. Охарактеризуйте амниальные тяжи (тяжи Симонарта).
5. Охарактеризуйте пути попадания инфекции в послед.
6. Охарактеризуйте заболевания, составляющие трофобластическую болезнь.

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Согласно Международной классификации болезней и причин смерти десятого пересмотра (МКБ-10), перинатальный период исчисляют с 22 полных недель беременности (154 сут) до 7 полных суток жизни ребенка. В 22 нед масса плода — 500 г, длина — 25 см; в условиях адекватного лечения возможно его выживание. В перинатальном периоде выделяют три временных отрезка: антенатальный, интранатальный (от начала родовой деятельности до рождения ребенка) и ранний неонатальный (с момента рождения до конца 7-х суток жизни).

В зависимости от **массы тела** различают детей:

- с экстремально низкой массой тела — 500–1000 г;
- очень низкой массой тела — 1001–1500 г;
- низкой массой тела — 1501–2500 г.

По **сроку гестации** выделяют:

- крайнюю незрелость плода или новорожденного: гестационный срок — 22–27 нед, масса тела — 500–1000 г, длина — 25–34 см;
- недоношенность: гестационный срок менее — 37 нед, масса тела — менее 2500 г, длина — менее 45 см;
- доношенность: гестационный срок — 38–42 нед, масса тела — более 2500 г, длина — 46 см и более;
- переносимость: срок гестации — 42 нед и более, масса и длина тела значительно превышают показатели доношенных детей.

Недоношенные дети, независимо от массы тела, обычно незрелы в морфо-функциональном отношении. Морфологические признаки недоношенности:

- избыточный рост пушковых волос на лице, плечах и спине;
- мягкая консистенция ушных раковин и крыльев носа из-за недоразвития их хрящей;
- ногти не достигают края ногтевого ложа;
- расположение пупочного кольца в нижней трети передней брюшной стенки.

У мальчиков яички не опущены в мошонку, у девочек большие половые губы слаборазвиты и не прикрывают малые. Ядра окостенения в дистальных эпифизах бедренных костей (ядра Беклара) отсутствуют. Среди недоношенных детей наблюдают высокую заболеваемость и смертность.

Морфологическими признаками **переносимости** являются отсутствие сыровидной смазки, сухость, шелушение и частичная мацерация кожи, наличие ядер окостенения в проксимальных эпифизах плечевой и большеберцовой костей, которые в норме у новорожденного отсутствуют. Нередко наблюдается маловодие, гипоксия плода из-за нарастания *инволютивных изменений* в плаценте, редукции плодово-плацентарного кровотока, скле-

роза сосудов плаценты и плацентарного ложа, гипоплазии и атрофии ворсин хориона, дистрофии и истончения плацентарного барьера. Среди переношенных детей часты мертворождения, высока заболеваемость выживших детей. Причины перенашивания беременности окончательно не выяснены.

АСФИКСИЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

Асфиксия плода и новорожденного (гипоксия, аноксия) — состояние, обусловленное уменьшением или прекращением поступления в их организм кислорода, сопровождаемое накоплением в крови углекислого газа и недоокисленных продуктов обмена веществ.

Асфиксия плода. Асфиксия (гипоксия) плода связана с внутриутробным дефицитом кислорода, может быть острой и хронической. *Острая асфиксия* возникает при внезапном нарушении маточно-плацентарного или плацентарно-плодового кровообращения. Ее причины:

- патология плаценты — полная или частичная отслойка, предлежание, массивные инфаркты;
- патология пуповины — тугие истинные узлы, тугое обвитие вокруг шеи плода, выпадение в родах и прижатие петель пуповины головкой плода к костям таза матери, чрезмерное натяжение при короткой пуповине;
- патологическое течение родов — сжатие сосудов матки при сильных, продолжительных или частых схватках и др.

Хроническая гипоксия — следствие длительной кислородной недостаточности, обусловленной патологическими изменениями в плаценте при преэклампсии, перенашивании беременности, сахарном диабете беременной, резус-конфликтной беременности, тяжелой анемии у беременной, декомпенсированных пороков сердца, дыхательной недостаточности при хронических заболеваниях легких.

Асфиксия новорожденного

Асфиксия новорожденного обусловлена невозможностью адекватного газообмена органами дыхания ребенка. В одних случаях она связана с последствиями перенесенной хронической внутриутробной гипоксии: повреждением дыхательного центра или внутричерепными кровоизлияниями, обычно возникающими в родах. В других — с изменениями в органах дыхания новорожденного, препятствующими нормальному газообмену: незрелостью легких при экстремально низкой массе тела, болезнью гиалиновых мембран, аспирацией околоплодных вод.

Патогенез асфиксии. У плода асфиксия (гипоксия) возникает при поступлении в его организм через пупочную вену крови с низким насыщением кислородом, т.е. гипоксия носит *гипоксемический* характер. В ответ на это включаются компенсаторные механизмы, направленные на поддержание адекватной оксигенации тканей плода: увеличение выброса глюкокортикоидов из надпочечников, повышение объема эритроцитов и циркулиру-

ющей крови. При продолжающейся гипоксии происходит перераспределение крови в целях улучшения кровоснабжения жизненно важных органов (головного мозга, сердца, надпочечников), стимулируется гликолиз. Малая эффективность этих процессов ведет к накоплению в крови углекислоты, недоокисленных продуктов обмена веществ и снижению щелочного резерва тканей, вследствие чего развивается *декомпенсированный ацидоз*. При этом происходит повреждение тканей плода или новорожденного. Они теряют способность связывать кислород, т.е. возникает *гистотоксическая гипоксия*. Повреждение сосудов микроциркуляторного русла вызывает атонию, а затем повышение проницаемости их стенок. Возникают общее венозное полнокровие и множественные петехиальные кровоизлияния, в генезе которых важную роль играет нарушение свертываемости крови. Возникает ДВС-синдром, сопровождаемый микротромбозами, очаговыми кровоизлияниями и ишемией в головном мозге, легких и других органах, особенно при незрелости плода (новорожденного). Срыв механизмов компенсации сопровождается истощением симпатoadреналовой системы и коры надпочечников, артериальной гипотензией, брадикардией, коллапсом. Вследствие ишемии и нарушения электролитного баланса (гипокалиемии) развиваются гипоксическая энцефалопатия, ишемические некрозы эндокарда и папиллярных мышц, усугубляется артериальная гипотензия. Накопление в крови плода углекислого газа раздражает дыхательный центр, что приводит к активации дыхательных движений и аспирации околоплодных вод, нередко окрашенных в зеленый цвет меконием. Появление мекония — следствие раздражения углекислотой центра блуждающего нерва, которое усиливает моторику кишечника и вызывает паралич сфинктера заднепроходного отверстия.

Асфиксия новорожденного, в отличие от плода, возникает при ограничении или невозможности осуществлять легкими функцию газообмена, т.е. носит *гипоксический* характер. Основные механизмы развития патологических изменений у них схожи, так как связаны с накоплением в крови углекислоты и ацидозом.

Патологическая анатомия. При остро наступившей гипоксии плода определяют только ателектаз легких, венозное полнокровие внутренних органов и жидкое состояние крови в сосудах и сердце. Если острая гипоксия наступила не катастрофически быстро, на вскрытии выявляют множественные точечные и пятнистые кровоизлияния в серозных и слизистых оболочках, внутренних органах. Патологические изменения при гипоксии зависят от длительности и тяжести кислородной недостаточности, а у новорожденных — и от проведенной реанимации. В *легких плодов и новорожденных* определяют ателектаз, они безвоздушны, уменьшены в объеме, целиком тонут в воде. При массивной аспирации околоплодных вод возникает *аспирационный синдром*. Легкие увеличены в объеме за счет заполнения альвеол околоплодными водами, бледные или синюшно-серые. На разрезе с их поверхности стекает мутная жидкость, нередко окрашенная меконием в зеленоватый цвет. В трахее и бронхах — вязкая, окрашенная меконием жидкость. *Микроскопически* на фоне нарушения кровообращения в легких

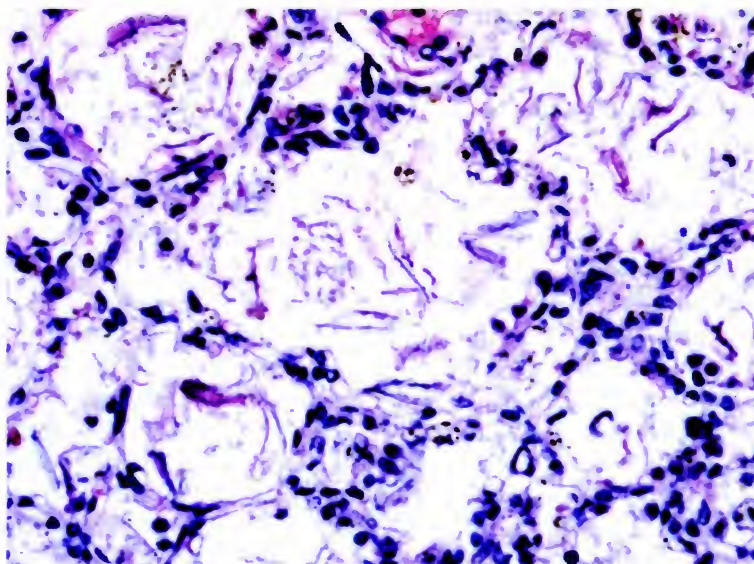


Рис. 29-1. Аспирация околоплодных вод. В просвете альвеол видны роговые чешуйки, пушковые волосы, частицы сыровидной смазки и мекония

видны дериваты околоплодных вод: пушковые волосы и роговые чешуйки кожи плода, клетки плоского эпителия из полости рта, жировые комочки сыровидной смазки и частицы мекония (рис. 29-1). При этом часто повреждены легочные структуры и возникают распространенные гиалиновые мембраны.

При искусственной вентиляции легких появляются очаги эмфиземы, расположенные в маргинальных отделах легких, разрывы альвеол с проникновением воздуха в интерстиций легкого, средостение, под кожу (она хрустит при пальпации), наблюдают пневмоторакс. При этом основная часть паренхимы остается спавшейся. *В сердце*, помимо мелких субэпикардиальных кровоизлияний, определяют дистрофию кардиомиоцитов, мелкие очаги некроза в миокарде. *В головном мозге* выражены нарушения кровообращения. При *острой гипоксии* — полнокровие сосудов, стазы в капиллярах, периваскулярные кровоизлияния в ткани мозга и мозговых оболочках, периваскулярный и перичеселлюлярный отек, дистрофия нервных клеток. При тяжелой и более длительной гипоксии возникает ишемия мозга, появляются очаги размягчения (некроза) белого вещества, обычно вокруг желудочков — *перивентрикулярная лейкомаляция*. Появляются очаговые кровоизлияния под эпендимой желудочков с возможными прорывом крови в полости желудочков и их тампонадой. Обширные кровоизлияния в оболочках мозга могут быть источником внутричерепных кровоизлияний. Эти изменения возникают преимущественно у незрелых детей.

Исходы асфиксии (гипоксии) зависят от тяжести и длительности ее течения. Тяжелая асфиксия — самая частая причина внутриутробной и постнатальной смерти. Клинически выделяют *легкую*, или *синюю*, асфиксию, при которой цианоз кожи, брадикардия и снижение сухожильных рефлексов сочетаются с сохранением мышечного тонуса, роговичного и других рефлексов. После адекватного лечения состояние ребенка быстро улучшается и становится удовлетворительным к 5-м суткам жизни. *Тяжелая*, или *белая*, *асфиксия* характеризуется бледностью кожи, отсутствием рефлексов, мышечной гипотонией, брадикардией и глухими тонами сердца. Если ребенок выживает, у него возникают множественные дисфункции органов. Хроническая внутриутробная гипоксия приводит к задержке развития плода.

БОЛЕЗНЬ ГИАЛИНОВЫХ МЕМБРАН

Болезнь гиалиновых мембран (БГМ) — идиопатический респираторный дистресс-синдром — заболевание легких у незрелых детей, характеризующееся образованием гиалиновоподобных мембран на внутренней поверхности альвеол. Клинически БГМ проявляется тяжелой одышкой, которая возникает сразу после рождения. При этом отсутствуют пороки развития органов дыхания, пневмония, аспирация околоплодных вод, кровоизлияния в легкие.

Этиология и патогенез. Болезнь гиалиновых мембран — это болезнь незрелых легких, обусловленная особенностями их развития. В патогенезе БГМ ведущую роль играют факторы незрелости: толстостенные артериолы, слабо дифференцированный аэрогематический барьер, большое количество нейроэндокринных серотонинсодержащих клеток в структурах легкого и низкая активность фибринолитических свойств и моноаминоксидазы (МАО) ткани легких. В норме серотонин, выделяющийся в небольшом количестве и регулируемый МАО, — местный стимулятор роста и дифференцировки легочных структур. *Инициальный момент* для БГМ — массивная незапрограммированная дегрануляция нейроэндокринных клеток под действием стрессоров (гипоксии, гипотермии, гипертермии). При этом высвобождается много серотонина, который при низкой активности МАО оказывает патологическое действие: вызывает спазм мелких сосудов и бронхов, микротромбозы. Возникает ателектаз легких, гипоксия и ишемия ведут к повреждению легочных структур. *Ключевой момент* в происхождении гиалиновых мембран — частичная или полная гибель альвеолярного эпителия, вслед за которой повышается проницаемость стенок альвеолярных капилляров. В просвете альвеол появляются отечная жидкость и эритроциты, затем фибриноген, превращающийся в фибрин. Прекращается продукция сурфактанта, поддерживающего альвеолы в расправленном виде. У ребенка возникают альвеолярно-капиллярный блок и дыхательная недостаточность. Для того чтобы компенсировать недостаток кислорода, его дыхательная мускулатура проводит огромную работу, чем объясняется особый характер одышки:

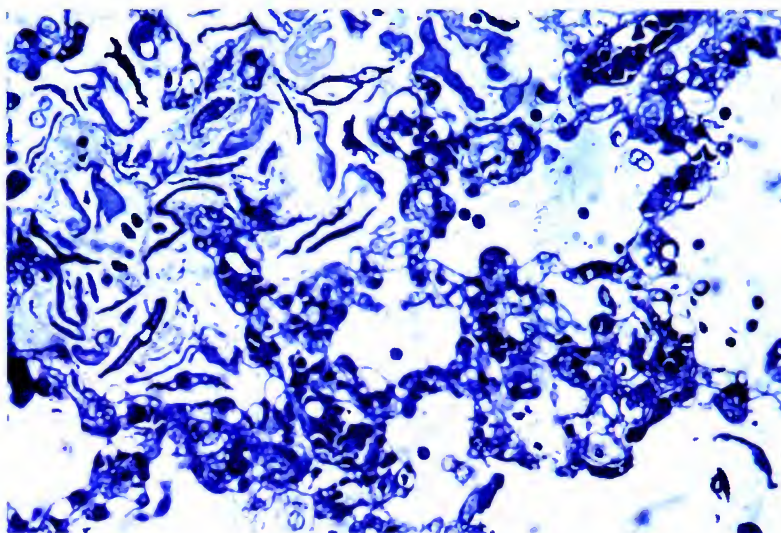


Рис. 29-2. Болезнь гиалиновых мембран. Гиалиновые мембраны в альвеолах

западение уступчивых мест грудной клетки и грудины, раздувание крыльев носа. Смерть ребенка наступает от асфиксии. Если ребенок выживает, через 36—48 ч гиалиновые мембраны начинают фрагментироваться, поглощаться альвеолярными макрофагами и элиминировать. Альвеолярный эпителий регенерирует.

Патологическая анатомия. Формирование морфологических изменений в легких при БГМ растянуто во времени, поэтому выделяют следующие стадии этого заболевания: ателектатическую, отечно-геморрагическую, стадию гиалиновых мембран и разрешения.

В **ателектатической стадии** легкие спавшиеся, имеют консистенцию мяса. Микроскопически определяют спазм сосудов и бронхов, спавшиеся альвеолы. В **отечно-геморрагической стадии** легкие увеличены, тяжелые, влажные, с множеством очаговых кровоизлияний. Микроскопически определяют отечную жидкость и эритроциты в альвеолярной паренхиме и строме, очаговые кровоизлияния. В **стадии гиалиновых мембран** легкие большие, с отпечатками ребер на поверхности, темно-красные, печеночной консистенции. Микроскопически внутренняя поверхность альвеол покрыта розовыми гиалиновоподобными мембранами (рис. 29-2).

В **стадии разрешения** видны отслаивающиеся от стенок альвеол и фрагментирующиеся гиалиновые мембраны, скопление вокруг них макрофагов и наличие в них частиц мембран. Стенки высвободившихся альвеол частично или полностью покрыты регенерирующим кубическим эпителием. БГМ сопровождается легочной гипертензией и сбросом венозной крови из правых отделов сердца в левые через открытое овальное окно и боталлов проток, что усиливает гипоксию.

Исход. При БГМ отмечают высокую летальность. Используемые в настоящее время лечебные технологии снизили смертность. Стадия разрешения осложняется пневмонией. В связи с замедлением темпов регенерации альвеолярной выстилки или гибелью ее при оксигенотерапии и баротравме при ИВЛ возможно развитие *bronхолегочной дисплазии*.

ПНЕВМОНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Пневмония перинатального периода может быть врожденной (анте- и интранатальной) и развиваться постнатально. Антенатальная пневмония обусловлена трансплацентарной, или восходящей, передачей инфекции от матери к плоду. Пневмония интранатального происхождения связана с аспирацией околоплодных вод и содержимого родовых путей матери. Обычно она бактериального генеза, в воспалительном экссудате выявляют дериваты околоплодных вод. Постнатальная пневмония — либо осложнение какого-либо заболевания (БГМ, порока сердца, легких), либо возникает у ослабленных или недоношенных детей. Возбудитель — обычно условно-патогенная микрофлора. Пневмония перинатального периода имеет ряд особенностей, обусловленных незрелостью легочной ткани и несовершенством ее неспецифической и иммунологической защиты. В воспаление всегда вовлечены бронхи, поражение легких имеет рассеянный, мелкоочаговый характер и склонность к распространению воспаления интраканаликулярно и контактно через поры Кона в альвеолярных перегородках с образованием сливных псевдолобарных поражений. Отмечают большую частоту деструктивных изменений и выраженную дыхательную недостаточность при небольшом объеме поражения легких.

БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПАЗИЯ

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — разрастание соединительной ткани в альвеолах и мелких разветвлениях бронхов. Заболевание возникает у незрелых детей, перенесших БГМ или пневмонию, и после искусственной вентиляции легких с использованием высоких концентраций кислорода и повышенным давлением на вдохе. При этом подвергаются деструкции легочные структуры. Ведущее звено **патогенеза** БЛД — нарушение темпов регенерации погибших элементов, в первую очередь эпителиальной выстилки бронхиол и альвеол. На месте отсутствующего эпителия пролиферируют фибробласты, закрывая обнаженную поверхность и образуя грубоволокнистую соединительную ткань. Клинически у детей с БЛД нарастают признаки дыхательной недостаточности, их невозможно перевести на самостоятельное дыхание, требуются все более высокие концентрации кислорода и повышение инспираторного давления. *Микроскопически* при сформировавшейся БЛД выражены фиброз и склероз в альвеолярных перегородках, стенках артериол, облитерация просвета альвеол и бронхиол (рис. 29-3).

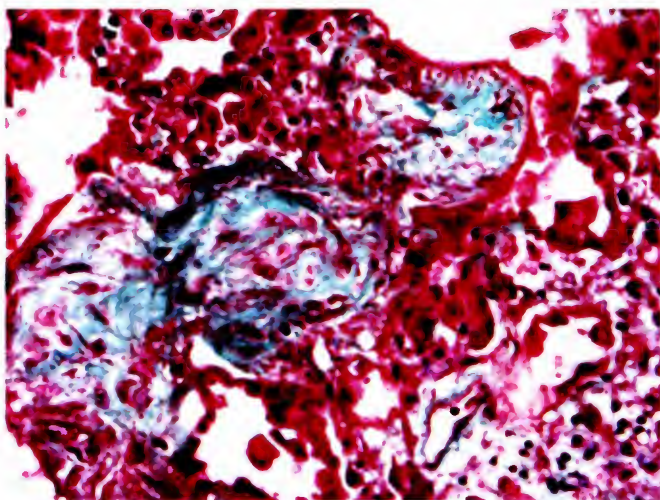


Рис. 29-3. Бронхолегочная дисплазия. Облитерирующий бронхиолит. Окраска по Массону

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

Заболевание возникает вследствие иммунологического конфликта при несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам, встречается у 0,6% новорожденных.

Этиология и патогенез. Эритроциты содержат D-антиген (или резус-фактор) у 85% людей — резус-положительные люди (Rh+). Этого антигена не имеют 15% людей — резус-отрицательные (Rh–). Основное условие развития гемолитической болезни новорожденных (ГБН) — наличие у резус-отрицательной матери резус-положительного плода, наследовавшего от отца резус-фактор. Проникновение резус-фактора эритроцитов плода через плаценту в кровь матери ведет к образованию у нее антител (антирезус-антител), направленных против резус-положительных эритроцитов плода. Эти антитела, поступая в кровь плода, разрушают (гемолизуют) его эритроциты. Для развития ГБН необходима двукратная и более антигенная стимуляция матери резус-положительной кровью. При первой стимуляции (1-я беременность) возникает первичный иммунный ответ с образованием небольшого количества антител, и ребенок рождается здоровым. Во время родов эритроциты плода попадают в кровь матери в большом количестве. С каждой последующей беременностью титр антирезус-антител нарастает, что ведет к ГБН. Первая стимуляция возникает также при переливании женщине резус-положительной крови, при искусственных абортах, если плод был резус-положительным. И тогда уже при 1-й беременности развивается ГБН. Антирезус-антитела принадлежат к классу IgG и легко проходят через плаценту. Несовместимость крови

матери и плода может возникать по АВ0-системе, если у матери группа крови 0, а у плода — группа А (90%) или В, иногда — группа АВ. При этом ГБН протекает легче.

Существуют и другие, более редкие эритроцитарные антигены, вызывающие ГБН. Ключевой момент для возникновения ГБН — массивный гемолиз эритроцитов, следствие которого — *анемия и гипербилирубинемия*. Причем последняя характеризуется накоплением *токсичного непрямого билирубина*, что связано с низкой активностью в печени ребенка ферментов, переводящих непрямой билирубин в прямой. Анемия ведет к гипоксии паренхиматозных органов и головного мозга, чем обусловлены сердечная недостаточность, гипопротеинемия из-за снижения синтеза белков печенью и появление отеков. Непрямой билирубин преодолевает гематоэнцефалический барьер в связи с особенностями его строения у новорожденных и гипоксией и, имея сродство к липидам, поражает головной мозг. Особенно интенсивно он накапливается в подкорковых ядрах, окрашивая их в желтый цвет, возникает *ядерная желтуха* — тяжелое осложнение ГБН.

Гемолитическая болезнь новорожденных протекает в виде отечной, желтушной и анемической формы. *Отечная форма* — наиболее тяжелая, развивается внутриутробно. Роды незрелым, бледным, отечным плодом с гепато- и спленомегалией происходят обычно на 26–28-й неделе беременности. Часто возникает антенатальная гибель плода или смерть наступает в первые часы жизни. *Желтушную форму* — самую частую форму ГБН — иногда диагностируют в момент рождения, но чаще на 1–2-е сутки жизни, когда кожа, склеры и слизистые оболочки новорожденного приобретают желтую окраску. Тяжелое осложнение этой формы — ядерная желтуха. *Анемическая форма* — наиболее благоприятная, составляет 10–15% всех случаев ГБН. Характеризуется умеренной гипербилирубинемией и анемией.

Патологическая анатомия. Каждая форма ГБН имеет специфические черты. Однако увеличение печени и селезенки — общий для всех признак. Это связано с чрезмерной компенсаторной активацией (вследствие анемии) экстрамедуллярного эритропоэза. Характерно отложение гемосидерина, образующегося при гемолизе эритроцитов, в печени, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах. Гистологически очаги эритропоэза выявляют и в других органах — почках, легких. При **отечной форме** кожа новорожденного бледная, напряженная, блестящая, с очаговой мацерацией, точечными кровоизлияниями. Желтуха отсутствует. Имеется выраженный отек подкожно-жировой клетчатки, головного мозга и мягких мозговых оболочек, водянка полостей. Типичны гепатоспленомегалия, кардиомегалия за счет гипертрофии миокарда, малокровие, кровоизлияния в паренхиматозных органах и головном мозге, атрофия вилочковой железы. Возможны проявления геморрагического синдрома. **Желтушная форма** при нарастании уровня непрямого билирубина осложняется ядерной желтухой. При этом на фоне бледной и отечной ткани мозга четко видно желтое окрашивание в области базальных ганглиев, гиппокампа, ромбовидной ямки, таламуса, зубчатых ядер мозжечка, спинного мозга и участков коры больших полушарий. Повреждение ганглиозных кле-

ток вследствие гипербилирубинемии и гипоксии сопровождается тяжелой неврологической симптоматикой. У переболевших детей возникают параличи, глухота, задержка психического развития. Во избежание необратимых явлений детям проводят заменные переливания крови. При **анемической форме** кожа и слизистые оболочки бледные, желтуха отсутствует. Печень и селезенка немного увеличены, с незначительным эритробластозом. Такие дети ослаблены, ГБН осложняется присоединением инфекций (например, пневмонии).

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

Геморрагическая болезнь новорожденных представляет собой коагулопатию, обусловленную недостатком у ребенка витамина К и возникающую на 2—4-е сутки его жизни.

Этиология и патогенез. В норме витамин К производят бактерии кишечника. Новорожденный имеет низкий уровень витамина К, так как он плохо проходит через плаценту и не образуется в кишечнике ребенка из-за отсутствия в нем бактериальной микрофлоры. При этом снижен уровень в крови К-зависимых факторов (II, VII, IX, X), составляющих протромбиновый комплекс. К геморрагической болезни предрасполагают:

- прием беременной перед родами антикоагулянтов, фенобарбитала, ацетилсалициловой кислоты, некоторых антибиотиков и сульфаниламидных препаратов;
- нарушение у женщины всасывания витамина К в кишечнике при дисбактериозе, энтеропатии, заболеваниях желчных путей;
- патология плаценты и преэклампсия.

Клиническая картина. Типичные симптомы: мелена (черный стул — испражнения окрашены измененной кровью), кровавая рвота, кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, легкие, надпочечники, печень, головной мозг, кровоточивость остатка пуповины, гематурия. Каждый из симптомов встречается изолированно или в различных сочетаниях. Возможны смертельные кровотечения.

Патологическая анатомия. Характерны массивные кровоизлияния в строму легких, перибронхиально и в альвеолярную паренхиму, пятнистые кровоизлияния в плевре. Крупноочаговые кровоизлияния обнаруживают в ткани почек и надпочечников, а также в различных отделах головного мозга. Для перенесенной геморрагической болезни типичны отложения гемосидерина в органах.

РОДОВАЯ ТРАВМА

Родовая травма — повреждение органов или тканей плода под действием механических сил во время родов. Ее отличают от акушерской травмы, возникающей при различных акушерских пособиях при родоразрешении.

Этиология и патогенез. Факторы, способствующие родовой травме, связаны с состоянием плода, родовых путей матери, динамикой и биомеханикой родов. *Эмбрио- и фетопатии, недоношенность и переношенность* часто сопровождаются гипоксией. Незрелость и изменения, обусловленные кислородной недостаточностью, обуславливают легкую ранимость ткани при механических воздействиях. При этом повышается и сосудистая проницаемость, которая в сочетании с дефицитом протромбина (особенно у незрелых детей) и других факторов свертывания крови способствует обширным кровоизлияниям. Для травмы головного мозга важную роль играет мягкость костей черепа, которые эффективно не защищают его от механических воздействий. Большая масса и размеры плода — одна из причин родовой травмы.

Патология родовых путей матери (узкий или плоский таз, костные выросты в области крестца, опухоли) ведет к родовой травме. При затяжных родах головка плода длительно задерживается в малом тазу, сдавливается мускулатурой матки. Это ведет к длительному венозному застою и гипоксии головного мозга, снижающей устойчивость его структур к механическим воздействиям в родах. Родовая травма часто возникает при аномалиях положения (косое, поперечное) или предлежания (ножное, ягодичное, лицевое) плода, которые нарушают биомеханику родов.

Патологическая анатомия. **Родовая опухоль** возникает в предлежащей части плода (головке, ягодичах), где развиваются отек и мелкие кровоизлияния, обусловленные разницей между внутриматочным и атмосферным давлением. Она не имеет границ и исчезает через 1–2 сут, не нанося вреда ребенку.

Кефалогематома (от греч. *kephale* — голова) — кровоизлияние под надкостницу черепа, ограниченное швами одной (обычно теменной) кости. Возникает при расстройстве кровообращения в надкостнице и при трещине костей черепа. Может рассасываться, подвергаться организации, оксификации, иногда нагнаиваться.

Переломы костей черепа возникают при нарушении биомеханики родов или при акушерских пособиях. Трещины и переломы синхондрозов затылочной кости появляются в родах при осевом сжатии позвоночного столба и его давлении на основание черепа. Наложение акушерских щипцов приводит к перелому теменных костей или появлению вдавленных переломов. Переломы костей черепа нередко сочетаются с надрывами и разрывами твердой мозговой оболочки, повреждением головного мозга.

Внутричерепные кровоизлияния. *Эпидуральные* кровоизлияния (гематомы над твердой мозговой оболочкой) возникают при переломах и трещинах костей черепа (чаще в области его свода) и повреждении сосудов твердой мозговой оболочки. *Субдуральные* (под твердой мозговой оболочкой) кровоизлияния наиболее часто приводят к смерти детей. Причины их — разрывы мозжечкового намета, серповидного отростка, поперечного и прямого синусов, большой мозговой вены, которые возникают при патологическом вставлении головки в малый таз и нарушении биомеханики родов. Они нередки при родах в тазовом предлежании. Излившаяся кровь может располагаться

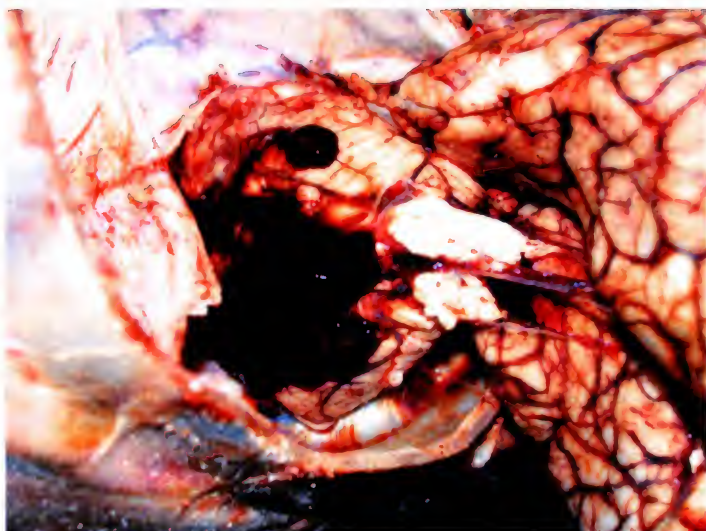


Рис. 29-4. Родовая травма. Разрыв намета мозжечка, внутричерепное кровоизлияние

как на поверхности мозга, так и стекать в заднюю черепную ямку, сдавливая ствол мозга (рис. 29-4).

Субарахноидальные кровоизлияния расположены между паутинной и мягкой мозговой оболочкой. *Субпиальные* — между мягкой мозговой оболочкой и мозгом. Только крупные из них и гематомы связаны с родовой травмой. Они обусловлены разрывом мелких вен в субарахноидальном и субпиальном пространстве при сдвигах оболочек относительно друг друга и мозга при нарушении конфигурации и сдавлении головки плода в родах в сочетании с венозным застоем и гипоксией.

Внутримозговые кровоизлияния связаны с деформацией и смещением мозга при конфигурации головки плода, ведущим к травме сосудов, и при акушерских пособиях, проводимых при трудных родах. Очаги кровоизлияний при этом имеют разную локализацию, но чаще — в белом веществе мозга. У незрелых детей, особенно при гипоксии, возникают очаговые кровоизлияния под эпендимой желудочков мозга (*субэпендимные кровоизлияния*), которые, нарастая, прорываются в полость желудочков. Исход внутримозговых кровоизлияний зависит от их размеров и локализации. Небольшие очаги рассасываются и на их месте появляются кисты. Крупные, особенно нарастающие, кисты или в жизненно важные центры — могут быть причиной смерти.

Родовая травма позвоночника и спинного мозга обычно обусловлена трудными родами и акушерскими манипуляциями. Они проявляются переломами, смещением тел, отрывом отростков позвонков, растяжением и разрывом их связок, кровоизлияниями в окружающие ткани. Может произойти разрыв спинного мозга и его оболочек. *Клиническая картина* травмы зависит

от ее локализации. При травме верхнешейного отдела спинного мозга наступают парез диафрагмы и спинальный шок, грудного отдела — нарушение дыхания.

Родовая травма периферических нервов возникает при акушерских пособиях в случаях затрудненного извлечения плода. Чрезмерное давление на область шейного, плечевого нервных сплетений травмирует их и приводит к параличу верхних конечностей, диафрагмального нерва.

Другие виды родовой травмы: *перелом ключицы*, обычно поднадкостничный, после фиксации быстро срастается; разрыв и кровоизлияние в *грудно-ключично-сосцевидную мышцу* — причина *кривошеи*. Из внутренних органов наибольшее значение имеет травма *печени и надпочечников*. Разрыв ткани *печени* возникает при ягодичном предлежании и извлечении плода за тазовый конец при давлении пальцами на живот плода. Формируется *субкапсулярная гематома*. В случаях ее прорыва в брюшную полость возникает смертельное кровотечение. Подобное происхождение имеют очаговые кровоизлияния в надпочечник при избыточном давлении пальцами на поясничную область плода. Крупноочаговые кровоизлияния обычно односторонние, приводят к надпочечниковой недостаточности и смерти ребенка.

ГИПОКСИЧЕСКИЕ И ИШЕМИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Такие повреждения характеризуются кровоизлияниями и некрозами в ткани мозга. Они возникают в перинатальном периоде и обусловлены гипоксией. В генезе кровоизлияний и некрозов играют роль эффекты гипоксии:

- артериальная гипотензия и уменьшение мозгового кровотока;
- повреждение эндотелия сосудов и сужение просвета капилляров;
- нарушение цереброваскулярной ауторегуляции, обеспечивающей постоянную перфузию мозга при колебаниях системного давления;
- нарушение реологических свойств крови (смена гипокоагуляции гиперкоагуляцией, тромбообразование).

Важные моменты в развитии гипоксически-ишемических поражений — гипоперфузия мозга и возрастные особенности строения его сосудистой системы. У доношенных детей при гипоперфузии страдает преимущественно кора головного мозга в месте деления бассейнов передней, средней и задней мозговых артерий. У недоношенных детей ранимо перивентрикулярное белое вещество. Здесь незрелые сосуды в субэпендимной области анастомозируют с пенетрирующими ветвями передней, средней и задней мозговых артерий.

Ишемические инфаркты в корковом и субкортикальном слое полушарий возникают преимущественно у доношенных детей. Для недоношенных детей характерна *перивентрикулярная лейкомаляция*. Некроз развивается в белом веществе мозга, особенно постоянно вблизи наружных углов его боковых желудочков, может иметь распространенный характер. Очаги некроза

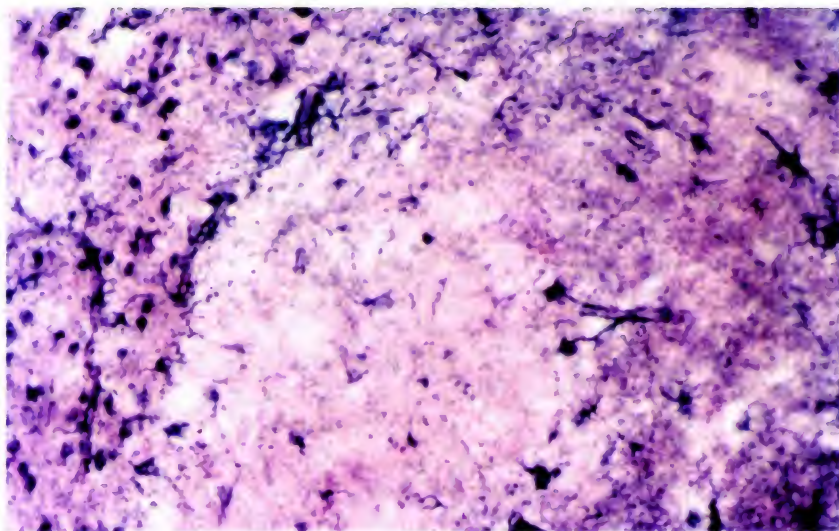


Рис. 29-5. Перивентрикулярная лейкомаляция головного мозга, очаг коагуляционного некроза

серовато-белого цвета, различной формы и локализации. Гистологически в них определяют коагуляционный некроз (рис. 29-5).

Последующая резорбция тканевого детрита ведет к формированию кист, стенки которых (по данным УЗИ) затем спадаются, образуются рубцы, деформируя белое вещество и вызывая расширение желудочков мозга. Характерно образование глиальных рубцов. Особенности строения сосудов субэпендимной зоны у незрелых детей (стенка построена как капилляр, сосуд имеет широкий просвет) способствуют их разрыву при колебаниях системного давления. Возникают очаги *субэпендимных кровоизлияний*, которые, распространяясь, прорываются в желудочки мозга (*внутрижелудочковые кровоизлияния*). При массивном кровотечении наступает смертельная тампонада желудочков (рис. 29-6). У выживших детей нередко нарушения двигательной, речевой и психической функций.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Инфекционные заболевания вызываются разнообразными возбудителями, которые в ante- или интранатальном периоде передаются от матери к плоду. Инфицирование вирусами часто происходит антенатально, бактериальной микрофлорой — интранатально. Частота инфицирования плода составляет 10–22%. Однако инфекционные заболевания возникают лишь у 1–10% всех инфицированных. Риск реализации врожденной

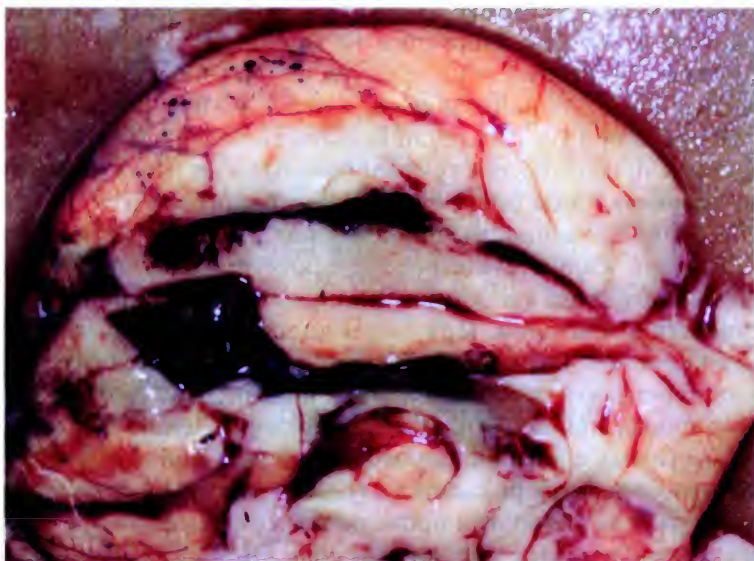


Рис. 29-6. Субэпендимное и внутрижелудочковое кровоизлияние в головном мозге

инфекции возрастает при недоношенности и задержке развития плода, перинатальном поражении ЦНС, патологическом течении интранатального и (или) раннего неонатального периода. Характер повреждений эмбриона и плода зависит от срока гестации, в котором произошло воздействие инфекционных возбудителей. Поражение в эмбриональном периоде приводит к гибели эмбриона или формированию несовместимых с жизнью пороков развития. В раннем фетальном периоде — к инфекционно-воспалительному процессу с преобладанием альтерации и последующей склеротической деформации органов. В позднем фетальном периоде — к воспалению отдельных органов и систем или к генерализации инфекции. Подавляющее большинство перинатальных инфекций имеют схожие проявления (задержку развития, желтуху, гепатоспленомегалию, воспаление и дистрофию в паренхиматозных органах и ЦНС). Их этиологию без лабораторных методов исследования установить невозможно. Наиболее часто морфологически и клинически верифицируют TORCH-инфекции — аббревиатура латинских названий болезней: Т — токсоплазмоз (*Toxoplasmosis*); R — краснуха (*Rubella*); С — цитомегалия (*Cytomegalia*); Н — герпес (*Herpes*); О — другие инфекции (*Other*).

Врожденный токсоплазмоз

Врожденный токсоплазмоз — гематогенное паразитарное заболевание с характерным поражением нервной системы и глаз, имеющее острое, подострое или хроническое течение.

Этиология и патогенез. Возбудитель — простейшее *Toxoplasma gondii* класса споровиков. Источник инфекции — домашние кошки, в кишечнике которых паразит вегетирует и выделяется во внешнюю среду. Болеют токсоплазмозом многие домашние и дикие животные. Человек заражается алиментарным путем при употреблении немытых овощей, фруктов, полусырых мясopодуkтов, при контакте с тушами больных животных. **Внутриутробное заражение эмбриона/плода** происходит гематогенно, если женщина инфицирована во время беременности, причем у нее отсутствуют признаки заболевания. Тяжесть клинико-морфологических проявлений токсоплазмоза у плода зависит от срока гестации и массивности инвазии возбудителя.

Патологическая анатомия. При инфекционном поражении эмбриона во время органогенеза в I триместре беременности в его органах возникают тяжелые альтеративные изменения. Это приводит к гибели эмбриона или плода, самопроизвольному выкидышу, мертворождению или формированию несовместимых с жизнью пороков развития. При заражении в *раннем фетальном периоде* ребенок рождается с *хронической формой врожденного токсоплазмоза*. Эта ранняя фетопатия проявляется микроцефалией с множеством кист в мозгу, заполненных зернистыми шарами. Между ними ткань мозга уплотнена за счет пролиферации нейроглии (глиоз мозга); имеется много мелких *кальцификатов* и *псевдоцист* (рис. 29-7).

Псевдоцисты — округлые образования, возникающие при скоплении в пораженных клетках токсоплазм. При разрушении псевдоцист паразиты внедряются в прилежащие клетки. Отмечают поражение глаз: микрофтальмию, катаракту (помутнение хрусталика), очаговый кальциноз в сетчатке и сосудистой оболочке. При заражении в *позднем фетальном периоде* наблюдают распространенный продуктивный менингоэнцефалит, множественные очаги некроза в ткани мозга, кальцификаты, псевдоцисты и свободно лежащие паразиты, обширные кровоизлияния, часто гидроцефалию. В сет-

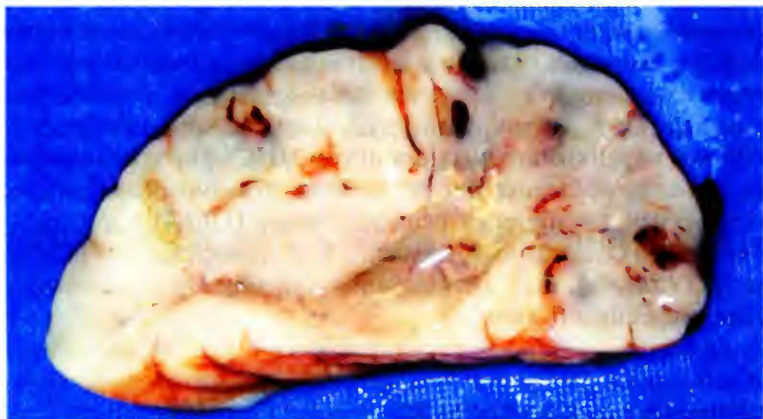


Рис. 29-7. Токсоплазмоз. Продуктивный энцефалит с очагами некроза, кальцификатами и псевдоцистами

чатке и сосудистой оболочке глаза определяют продуктивно-некротическое воспаление (хориоретинит) и псевдоцисты. При *позднем врожденном токсоплазмозе*, возникающем при заражении ребенка во время родов или в раннем неонатальном периоде, развивается *острый генерализованный токсоплазмоз* с характерным поражением головного мозга, гепатоспленомегалией, желтухой, язвенным энтероколитом, продуктивным миокардитом, пневмонией. В паренхиматозных органах и эндокринных железах при микроскопии видны очаги некроза, кальциноза, псевдоцисты, диффузная лимфогистиоцитарная и эозинофильная инфильтрация, в печени и селезенке — реактивный эритромиелобластоз. Иногда поражение мозга отсутствует — висцеральный токсоплазмоз.

Осложнения врожденного токсоплазмоза: параличи, слепота, умственная отсталость, вторичная инфекция.

Смерть наступает вследствие тяжелого поражения головного мозга и осложнений.

Врожденная краснуха

Врожденная краснуха — медленная вирусная инфекция, вызываемая РНК-вирусом краснухи семейства *Togaviridae*, который гематогенно передается от больной матери к плоду в период вирусемии.

Патогенез. Прогноз для плода определяется его гестационным возрастом. Заражение до 8 нед беременности ведет к поражению 50–80% эмбрионов; во II триместре поражается не более 10–20% плодов; в III — очень редко. Вирус обладает тропностью к эмбриональным тканям и оказывает на них тератогенное, прямое цитолитическое действие, вызывает воспаление. Степень поражения не зависит от тяжести заболевания матери. Всегда наблюдают задержку развития у детей.

Патологическая анатомия. Для врожденной краснухи наиболее типично сочетание катаракты (результат цитолиза в хрусталике), пороков сердца и глухоты (цитоллиз эпителия внутреннего уха). Кроме этого наблюдаются пороки развития скелета, мочеполовых органов, микроцефалия, микрофтальмия. Острое продуктивное воспаление определяется в миокарде, стенках сосудов, легких, печени (гигантоклеточный гепатит). Активируется экстрамедуллярное кроветворение.

Прогноз зависит от тяжести поражения: гибель эмбриона, антенатальная гибель плода, самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды. У выживших детей наблюдаются различные неврологические расстройства, сердечная недостаточность, слепота, глухота, инфекционные осложнения. Возможны субклинические формы врожденной краснухи. Вакцинация женщин против краснухи предохраняет плод от заболевания.

Врожденная цитомегалия

Врожденная цитомегалия (от греч. *cytos* — клетка, *megalos* — большой) — инфекционное заболевание, вызываемое вирусом цитомегалии, относя-

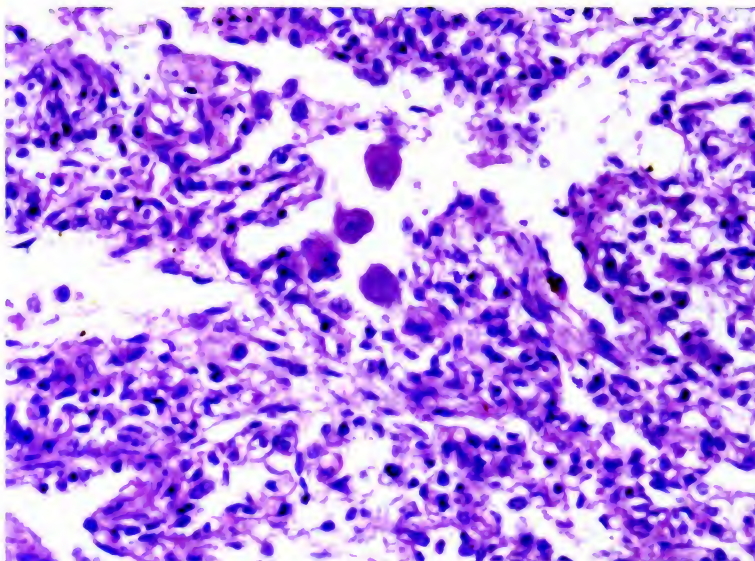


Рис. 29-8. Цитомегалия. Гигантские клетки в виде совиного глаза в ткани легкого

щимся к группе вирусов герпеса. Характерно образование клеток больших размеров с внутриядерным включением (частицы вирусов), вокруг которого образуется зона просветления. Клетки имеют вид совиного глаза и называются *цитомегаловирусными* (рис. 29-8).

Патогенез. Возбудитель передается гематогенно или восходящим путем от матери с первичной цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) или при реактивации у нее латентной инфекции. Врожденная ЦМВИ — генерализованная инфекция; вирус поражает эпителиальные клетки и элементы стромы практически всех органов и имеет широкий спектр клинических проявлений. Причем чем раньше поражен зародыш, тем тяжелее последствия: внутриутробная гибель, формирование пороков развития. По мере увеличения срока беременности у плода возникает воспалительный ответ на действие вируса, наблюдают альтерацию органов в сочетании с воспалением. Клинические признаки заболевания обнаруживают сразу после рождения. Характерны желтуха, гепатоспленомегалия, анемия, геморрагическая сыпь. Нередко наблюдают тяжелую патологию: задержку развития, микроцефалию, гидроцефалию, гепатит, поражение ЦНС, обусловленное задержкой роста и дифференцировки структур мозга и распространенными некрозами.

Патологическая анатомия. Поражение тканей при ЦМВИ — фокальные и распространенные некрозы, воспалительная лимфогистиоцитарная инфильтрация, кальцификаты в сосудах и паренхиме органов, особенно в головном мозге. Обнаружение цитомегаловирусных клеток — абсолютный диагностический признак ЦМВИ. Часто поражаются слюнные железы.

Прогноз. Дети, перенесшие ЦМВИ, отстают в развитии, ослаблены. Поражение ЦНС приводит к парезам, параличам, умственной отсталости.

Врожденная герпетическая инфекция

Возбудитель заболевания — ДНК-содержащий вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа. На долю вируса герпеса 2-го типа приходится 75% всех инфицированных новорожденных.

Патогенез. Источник заражения — мать, впервые заболевшая герпесом во время беременности, причем видимые признаки заболевания у нее могут отсутствовать. Возбудитель выявляют в эндометрии и плаценте. Инфицирование плода происходит трансплацентарно в антенатальном периоде или интранатально. Чем раньше поражается плод, тем тяжелее для него последствия: внутриутробная смерть, самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, тяжелые поражения головного мозга и внутренних органов. Признаки заболевания часто выявляют сразу после рождения ребенка. Герпес у новорожденного протекает в генерализованной или локализованной форме. При *генерализованной форме*, которая чаще возникает у незрелых детей, поражаются внутренние органы и ЦНС в виде энцефалита и менингоэнцефалита. Вовлечение кожи, слизистой оболочки рта, конъюнктивы непостоянно, что затрудняет клиническую диагностику заболевания, которая облегчена при *локализованной форме*, для которой характерен везикулез. Мазок из везикул — важный тест для распознавания герпеса. В нем выявляют многоядерные клетки с крупными внутриядерными включениями. Возможно использование иммуногистохимических и молекулярно-биологических методов для идентификации возбудителя. Интранатально возникающий герпес манифестирует через 5–14 сут после рождения ребенка.

Патологическая анатомия. При поражении органов вирусом герпеса возникают очаговые или распространенные некрозы со слабовыраженной воспалительной реакцией по периферии, где выявляют крупные клетки с внутриядерными включениями. В печени, надпочечниках, легких, головном мозге, селезенке, костном мозге, кишечнике появляются рассеянные мелкие (милиарные) некрозы. Часто возникает вторичная инфекция.

Прогноз. Врожденный герпес — неуправляемая инфекция, смертность составляет 50–70%. Здоровыми остаются около 15% детей. Остальные страдают тяжелыми неврологическими расстройствами.

Сепсис новорожденных

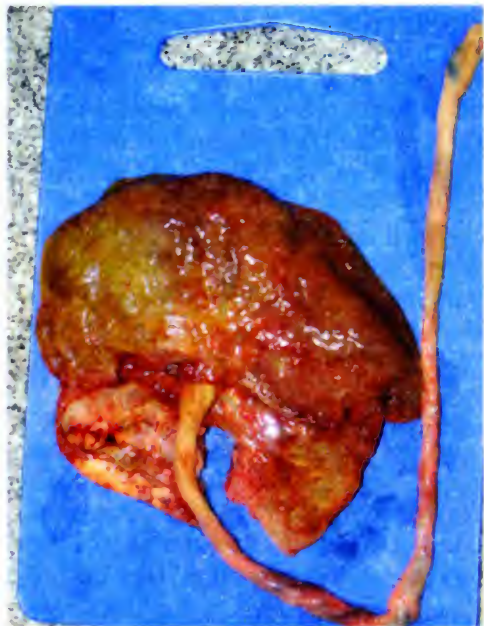
Сепсис новорожденных — общее инфекционное заболевание, вызываемое различными бактериями и возникающее на фоне сниженной реактивности организма.

Этиология и патогенез. Возбудителями могут быть различные бактерии (стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, клебсиелла, листерии), простейшие, грибы. Заражение происходит внутриутробно (анте- и интранаталь-

но) или постнатально, вскоре после рождения. Для развития сепсиса необходимо наличие септического очага. При внутриутробном сепсисе он локализуется в тканях последа в виде серозно-гнойного или гнойного плацентита, мембранита, фуникулита. Постнатальный сепсис возникает при наличии очагов гнойного или некротического воспаления в коже, легких, кишках, культе пуповины или пупочной ямке. Возникновение сепсиса определяется реактивностью организма, агрессивностью и количеством поступающего в него возбудителя. Сепсисом часто болеют недоношенные и ослабленные дети, страдающие несовершенством механизмов неспецифической и иммунологической защиты. Сепсис у них протекает преимущественно в виде септицемии, но возможна и септикопиемия. По локализации септического очага выделяют пупочный, кожный, легочный и кишечный сепсис.

Пупочный сепсис — самая частая форма сепсиса у новорожденных детей. Входные ворота инфекции — пупочные сосуды или пупочная ямка. Первичный септический очаг расположен в пупочных сосудах в виде артериита и (или) флебита, а также омфалита — воспаления пупочной ямки. Катетеризация пупочной вены — фактор риска тромбофлебита и пупочного сепсиса.

Патологическая анатомия. Пораженные пупочные сосуды уплотнены, увеличены в объеме. На разрезе стенка их утолщена, в просвете видны тромбы, нередко с гнойным расплавлением (рис. 29-9).



Микроскопически выявляют гнойный тромбофлебит или тромбартериит; иногда воспаление носит продуктивный или продуктивно-гнойный характер. В пупочной ямке возникает гнойно-некротический омфалит.

Клинико-морфологические признаки септицемии:

- анемия и слабая желтуха вследствие неразрешающейся физиологической желтухи и токсического гемолиза эритроцитов;
- гиперплазия и миелоидная метаплазия селезенки, костного мозга, лимфатических узлов;
- гепатоспленомегалия;
- серозное интерстициальное воспаление легких, миокарда, печени, почек;
- персистирование экстрамедуллярного кроветворения в строме печени, легких, почек и других органов;

Рис. 29-9. Пупочный сепсис. Гнойный тромбофлебит пупочной вены после ее катетеризации (область ворот печени)

- продуктивные или продуктивно-некротические васкулиты с кожной сыпью, кровоизлияниями в серозные и слизистые оболочки и ДВС-синдромом;
- паренхиматозная дистрофия и мелкие некрозы в миокарде, печени, почках;
- истощение вилочковой железы.

Септикопиемия часто проявляется гнойным менингитом, перитонитом, серозно-гнойной или гнойной пневмонией, возможно появление мелких абсцессов в органах, иногда в костном мозге с развитием остеомиелита.

Осложнения. ДВС-синдром, ведущий к кровоизлияниям в серозные и слизистые оболочки, внутренние органы и головной мозг, присоединение вирусно-бактериальной пневмонии, язвенного энтероколита. *Смерть* наступает при тяжелых изменениях во внутренних органах и головном мозге от полиорганной недостаточности и осложнений сепсиса.

Контрольные вопросы и задания

1. Перечислите критерии недоношенности ребенка.
2. Перечислите морфологические признаки переносимости плода.
3. Перечислите причины асфиксии плода и ее патогенез.
4. Опишите патогенез болезни гиалиновых мембран.
5. Опишите морфологические изменения и специфические черты каждой формы гемолитической болезни новорожденных.
6. Опишите клинические проявления геморрагической болезни новорожденных.

ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

Ветряная оспа

Ветряная оспа — острое вирусное заболевание с воздушно-капельным путем передачи, характеризующееся пятнисто-везикулярной сыпью на коже и слизистых оболочках. Возбудитель — вирус из семейства *Herpetoviridae*. Болеют дети в возрасте от 6 мес до 7 лет. Источник инфекции — больной человек. Возможна трансплацентарная передача вируса от матери к плоду.

Патогенез и патологическая анатомия. Изначально вирус поражает эпителий дыхательных путей, затем проникает в кровь, где размножается, вызывая вирусемию. Окончательно, в силу тропности, он фиксируется в эпидермисе кожи и эпителии слизистых оболочек, повреждая их. Сформированные на коже мелкие пятна сопровождаются зудом, гиперемией и отеком дермы. Затем в этих местах развиваются баллонная дистрофия шиповатого слоя эпидермиса и гибель расположенных выше слоев клеток. Образуется везикула — заполненный серозной жидкостью пузырек, прикрытый сверху роговым слоем. Везикулы со временем подсыхают, на их месте образуется темная корочка, под которой эпителий полностью регенерирует. Везикулы появляются одновременно, локализуясь на туловище и волосистой части головы; на лице и конечностях их мало. На слизистых оболочках повреждение эпителия приводит к гиперемии, эрозиям и мелким перифокальным кровоизлияниям. Воспалительная лимфогистиоцитарная инфильтрация выражена слабо.

Течение заболевания, как правило, легкое, у ослабленных детей может осложняться вторичной гнойной инфекцией. При внутриутробном поражении плода, у ослабленных недоношенных детей и при врожденных иммунодефицитных состояниях возникает генерализованная ветряная оспа с поражением практически всех внутренних органов. Наряду с кожными везикулами у них появляется много хорошо видимых мелких очажков коагуляционного некроза, окруженных геморрагическим ободком, в печени, легких, почках и других органах. При этом возможен летальный исход.

Корь

Корь — острое инфекционное вирусное заболевание с преимущественным поражением органов дыхания, лимфатических узлов и кожи. Обладает высокой контагиозностью. Болеют дети младше 6 лет, особенно тяжело в возрасте 1–2 лет. Источник инфекции — больной человек.

Этиология и патогенез. РНК-содержащий вирус кори, относящийся к миксовирусам, попадает в верхние дыхательные пути и конъюнктиву

глаза воздушно-капельным путем. В эпителии слизистых оболочек вирус реплицируется, затем проникает в кровь, вызывая первичную вирусемию, и отсеивается в лимфоидную ткань, где размножается. При этом в лимфатических узлах, миндалинах и селезенке происходит поражение системы моноцитарных макрофагов, появляются типичные для кори гигантские многоядерные клетки с включениями в цитоплазме. Гибель макрофагов ведет к выбросу вируса в кровь, возникновению вторичной вирусемии, с которой связано начало клинических проявлений болезни. Вирус подавляет иммунитет, что способствует бактериальным осложнениям и обострению хронических заболеваний (туберкулеза), вызывает гиповитаминоз А и нарушение регенерации эпителия.

Патологическая анатомия. В начальной стадии заболевания возникают катаральный конъюнктивит, фарингит и ларинготрахеобронхит. При тяжелом течении присоединяются некротические изменения. Некрозы вместе с отеком гортани и рефлекторным спазмом ее мышц ведут к развитию *ложного крупа* и *асфиксии*. При ложном крупе, в отличие от истинного, не образуются фибриновые пленки. Характерна плоскоклеточная метаплазия эпителия слизистых оболочек. Вторичная вирусемия приводит к появлению энантемы на слизистых оболочках и экзантемы на коже. *Энантема* — специфичные для кори высыпания в виде беловатых пятен с геморрагическим ободком на слизистой оболочке щек и мягкого нёба, появляющиеся на 2-е сутки болезни, — пятна Бильшовского—Филатова—Коплика. На 4—5-е сутки на коже появляется *экзантема* — крупнопятнистая папулезная коревая сыпь — сначала за ушами, потом на лице, шее, туловище и затем на разгибательных поверхностях конечностей. Элементы сыпи — очажки продуктивного воспаления в сосочковом слое дермы и дистрофические изменения с фокусами некроза в эпидермисе. При разрешении воспаления эпителий регенерирует, погибшие элементы эпидермиса отторгаются и появляется очаговое (отрубевидное) шелушение. Для кори характерна пролиферация в лимфоидной ткани с плазматизацией В-зависимых зон, образованием в миндалинах, лимфатических узлах, червеобразном отростке гигантских многоядерных клеток. В легких возможно развитие *интерстициальной гигантоклеточной пневмонии*. В мозгу возникает *коревой энцефалит* с преимущественным поражением белого вещества. У привитых детей признаки заболевания ослаблены.

Осложнения кори связаны с вторичной инфекцией. При этом возможны перибронхиальная пневмония, гнойно-некротический панбронхит и абсцесс легких, образование бронхоэктазов. В исходе этих заболеваний формируются хроническая пневмония, пневмосклероз и хронические бронхоэктазы.

Смерть наступает вследствие легочных осложнений и асфиксии при ложном крупе.

Полиомиелит

Полиомиелит — острое инфекционное вирусное заболевание, протекающее преимущественно с поражением двигательных нейронов ЦНС и развитием параличей. Болеют в основном дети в возрасте до 5 лет.

В России благодаря плановой вакцинации полиомиелит стал редким заболеванием.

Этиология и патогенез. Возбудители инфекции — РНК-содержащие вирусы, относящиеся к пикорнавирусам и обладающие цитопатическим действием. Источник инфекции — больной человек и вирусоноситель. Пути заражения — фекально-оральный и воздушно-капельный. Первичное размножение вируса происходит в глоточных миндалинах и лимфоидных фолликулах тонкой кишки. Затем лимфогенно вирусы заселяют регионарные лимфатические узлы, где продолжают реплицироваться. В дальнейшем они попадают в кровь и возникает вирусемия. Фиксация возбудителя возможна в различных органах. Однако наибольшее значение имеет внедрение вирусов в моторные нейроны спинного и головного мозга. Размножаясь в нейронах, вирусы разрушают их и по дендритам проникают в близлежащие нервные клетки. Клинически выделяют 4 стадии заболевания: *препаратитическую, паралитическую, восстановительную и остаточную*. Им соответствует стадийность морфологических изменений.

Патологическая анатомия. Макроскопически пораженная ткань спинного мозга выглядит набухшей, с кровоизлияниями и очаговыми западениями в области передних рогов, со смазанным рисунком серого вещества («бабочки»). Мягкие мозговые оболочки полнокровны, отечны. В спинном мозге, постепенно нарастая, развиваются циркуляторные и деструктивные изменения: отек, полнокровие, диапедезные кровоизлияния, гибель отдельных нейронов, затем появляются очаги некроза. Характерны множественные очаги продуктивного воспаления с явлением *нейрофагии* (фагирование фрагментов разрушенных нейронов пролиферирующими вокруг них клетками нейроглии, которые играют роль фагоцитов). Аналогичные изменения, помимо спинного мозга, могут возникать в двигательных нейронах других отделов ЦНС (продолговатом, среднем, промежуточном мозгу, варолиевом мосту, передней центральной извилине). Однако наиболее тяжело страдает спинной мозг. В стадии восстановления на месте некрозов образуются кисты, погибшие группы нейронов замещаются глиальными рубчиками. При полиомиелите в патологический процесс вовлекаются многие органы. В лимфоидной ткани глоточных миндалин, тонкой кишки наблюдают гиперплазию. В сердце в тяжелых случаях — интерстициальный миокардит. Характерны распространенные продуктивные васкулиты. В легких вследствие паралича дыхательной мускулатуры и поражения вегетативных центров появляются обширные ателектазы и нарушение кровообращения.

Смерть больных наступает от дыхательной недостаточности вследствие паралича дыхательной мускулатуры или поражения дыхательного и сосудодвигательного центров. У выживших детей остаются вялые параличи и инвалидизация.

Дифтерия

Дифтерия (от греч. *diphtheria* — пленка) — острое бактериальное инфекционное заболевание, передаваемое воздушно-капельным путем, харак-

теризуемое фибринозным воспалением в месте внедрения возбудителя и общей интоксикацией. Возбудитель — коринобактерии дифтерии, синтезирующие дифтерийный экзотоксин. Источник инфекции — бациллоносители и больные дифтерией. В период массовой иммунизации заболеваемость дифтерией резко снизилась. В настоящее время на фоне отмены обязательных прививок заболеваемость вновь растет. Заболевание носит спорадический характер.

Патогенез. Возбудитель оседает на слизистых оболочках верхних дыхательных путей, половых органов, поврежденных участках кожи. Размножаясь, он выделяет экзотоксин, который вызывает некроз тканей. Он обладает вазопаралитическими свойствами с увеличением проницаемости стенок сосудов и нейротропным действием. На месте внедрения бактерий возникает фибринозное воспаление, образуются пленчатые наложения, в которых содержится большое количество возбудителей. Из очага воспаления экзотоксин поступает в кровь, поражая многие органы. Иногда возникает сенсибилизация организма к дифтерийному экзотоксину, что приводит к развитию токсических и гипертоксических форм заболевания.

Патологическая анатомия. Изменения в области входных ворот характеризуются дифтерией зева и миндалин (80%), гортани, трахеи и бронхов (20%). Другие локализации крайне редки.

Дифтерия зева и миндалин. На фоне полнокровия слизистой оболочки видны увеличенные миндалины, покрытые желтовато-белыми пленками, толщиной до 1 мм. Мягкие ткани шеи, а в тяжелых случаях и передняя стенка грудной клетки отечны. Микроскопически определяют дифтеритическое воспаление с глубоким некрозом тканей миндалин, пропитанных фибринозным экссудатом и лейкоцитами. Вследствии плотной связи многослойного плоского эпителия с подлежащими тканями фибринозная пленка долго не отделяется. Это сопровождается всасыванием экзотоксина и тяжелой общей интоксикацией с поражением сердечно-сосудистой системы, периферических нервов, надпочечников, почек. В *сердце* возникает *токсический миокардит*, для которого вначале характерны альтеративные изменения (дистрофия и лизис кардиомиоцитов). Затем, на 2-й неделе заболевания, появляется смешанно-клеточная инфильтрация стромы миокарда — интерстициальный миокардит. Сердце становится дряблым, полости его расширены и иногда содержат тромбы. В это время может наступить смерть от острой сердечной недостаточности — *ранний паралич сердца*. Через 2–3 мес заболевания возможен *поздний паралич сердца*, обусловленный токсическим поражением блуждающего нерва. В *микроциркуляторном русле* экзотоксин вызывает распространенный тромбоз, возможен ДВС-синдром. В *нервной системе* — распад миелиновых оболочек нервных волокон блуждающего и диафрагмального нервов, корешков спинного мозга. Это приводит к параличам. В связи с сохранностью нервных клеток, возможна полная регенерация нервных волокон. В *надпочечниках* возникают очаговые кровоизлияния в мозговой слой и некрозы в корковом слое. В *почках* — некроз эпителия главных отделов нефрона и острая почечная недостаточность.

Дифтерия дыхательных путей. В слизистой оболочке гортани, трахеи и крупных бронхов возникает крупозное воспаление. Образующиеся при этом фибриновые пленки легко отделяются, интоксикация невелика. Пленки отходят при кашле или, obtурируя бронхи, вызывают асфиксию. Фибриновое воспаление голосовых связок при дифтерии — *истинный круп* — приводит к спазму гортани и асфиксии. Распространение крупозного воспаления на мелкие бронхи ведет к очаговой пневмонии.

Осложнения связаны с вторичной инфекцией при интубации и трахеотомии, кардиосклерозом в исходе миокардита.

Смерть наступает от асфиксии, паралича сердца, пневмонии.

Скарлатина

Скарлатина (от лат. *scarlatum* — багровый) — острая стрептококковая инфекция, протекающая с тонзиллитом, регионарным лимфаденитом и распространенной экзантемой. Обычно болеют дети от 1 года до 10 лет.

Этиология и патогенез. Возбудитель — β -гемолитический стрептококк группы А, обладающий *токсическим, септическим и аллергическим действиями*. Источник инфекции — больной человек или носитель стрептококка. Заражение происходит воздушно-капельным или контактным путем. Входные ворота — полость рта и глотка, иногда — поврежденная кожа, где возникает воспаление, сопровождаемое регионарным лимфаденитом. В первые 2–4 сут болезни выражен общий токсикоз, обусловленный эритрогенным токсином стрептококков. Токсин обладает цитотоксичностью, угнетает функцию макрофагов, повышает проницаемость мембран, вызывает гиперемию кожи и острое воспаление в сосочковом слое дермы, приводящее к появлению сыпи. *Септическое действие* стрептококка проявляется гнойными и некротическими изменениями в месте входных ворот и гнойными очагами в виде отита, гайморита, лимфаденита и артрита. *Аллергический компонент*, обусловленный сенсibilизацией организма к β -гемолитическому стрептококку, проявляется на 3–5-й неделе болезни в виде гломерулонефрита, эндокардита, лимфаденита, синовита. Аллергическое состояние ведет к повышению сосудистой проницаемости, падению иммунитета, нарушению барьерной функции, что облегчает микробную инвазию и развитие септического компонента. Все три компонента патогенеза тесно связаны и взаимообусловлены.

Патологическая анатомия. Морфологически и клинически выделяют 2 периода заболевания.

Первый период связан с токсическим и септическим действиями возбудителя. *Местные изменения* — выраженная гиперемия слизистой оболочки полости рта, миндалин и глотки («пылающий зев»), языка («малиновый» язык). Развивается катаральная ангина, переходящая затем в характерную для скарлатины некротическую ангину со слабовыраженной клеточной реакцией вокруг очагов некроза. Отторжение некротических масс ведет к образованию язв. Некроз в тяжелых случаях захватывает мягкое нёбо, глотку, евстахиеву трубу, среднее ухо, лимфатические узлы и жировую клетчатку

шей. Одновременно с местными наблюдают *общие изменения*, связанные с интоксикацией: экзантему — ярко-красную точечную сыпь, покрывающую всю поверхность тела, кроме носогубного треугольника. Микроскопически определяют гиперемию, отек, периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты в верхних слоях дермы; в клетках эпидермиса — тяжелые дистрофия и некрозы. На 2–3-й неделе под отторгаемыми некротическими массами эпителий регенерирует и возникает *пластинчатое* шелушение кожи. В миокарде, печени, почках отмечают паренхиматозную дистрофию и интерстициальное воспаление. В головном мозге и вегетативных ганглиях — расстройства кровообращения, повреждение нервных клеток. В селезенке — острая гиперплазия лимфоидной ткани с миелоидной гиперплазией.

Тяжелая токсическая скарлатина возникает в случаях резко выраженной интоксикации. Смерть наступает на 2–3-и сутки заболевания и обусловлена резким расстройством кровообращения и дистрофией в органах. При этом местные изменения ограничиваются выраженной гиперемией зева.

Тяжелая септическая скарлатина характеризуется гнойно-некротическим воспалением как вблизи входных ворот, так и в отдаленных органах. Она возникает на 2-й неделе болезни, при этом определенную роль играет аллергический компонент. Развиваются гнойно-некротический тонзиллит с возможным формированием заглоточного абсцесса, гнойно-некротический лимфаденит, гнойный отит и остеомиелит височной кости, мягкая или твердая флегмона шеи, иногда с аррозией крупных сосудов и смертельным кровотечением. Поражение височной кости и околоносовых пазух обуславливает распространение гнойного воспаления на оболочки и вещество головного мозга с образованием абсцесса мозга. Возможна септикопиемия.

Второй период заболевания не обязателен. Он связан с аллергическим компонентом скарлатины и наступает на 3–5-й неделе. Возникают острый и хронический гломерулонефрит, бородавчатый эндокардит, серозные артриты, васкулиты.

Осложнения обусловлены гнойно-некротическими поражениями тех или иных органов в первом периоде заболевания или связаны с патологией, возникающей во втором периоде (гломерулонефритом, артритами). В настоящее время повсеместно отмечают снижение степени тяжести скарлатины.

Менингококковая инфекция

Менингококковая инфекция — острое инфекционное заболевание, вызываемое менингококком, для которого наиболее типичны поражение слизистой оболочки носоглотки и генерализация в виде специфической септицемии и лептоменингита. Болеют дети младше 5 лет и взрослые.

Этиология и патогенез. Возбудитель — менингококк (*Neisseria meningitidis*) — диплококк в форме кофейных зерен, вырабатывающий *эндотоксин* и *гиалуроновую кислоту* — фактор проницаемости; имеет 9 серотипов; неустойчив во внешней среде. Источник инфекции — больной человек или

носитель возбудителя. Путь заражения — воздушно-капельный и только при тесном контакте с инфицированным лицом. Характерна периодичность подъема заболеваемости. Попав на слизистую оболочку, менингококк приводит к развитию воспаления лишь в 10–15% случаев. Возбудитель распространяется гематогенным путем. На фоне снижения реакций иммунитета происходит генерализация инфекции. Эндотоксин вызывает нарушение свертываемости крови и тромбогеморрагический синдром, повреждение эндотелия сосудов и васкулит. Он стимулирует выброс катехоламинов и универсальную вазоконстрикцию, расстройства микроциркуляции. При этом угнетены окислительно-восстановительные реакции в тканях, где возникают гипоксия, ацидоз, увеличивается сосудистая проницаемость. Эти эффекты ведут к поражению жизненно важных органов и обуславливают клиническую картину и морфологию заболевания. Менингококковая инфекция протекает в виде назофарингита, гнойного менингита и особого варианта сепсиса — менингококкемии.

Патологическая анатомия. Менингококковый назофарингит — катаральное воспаление слизистых оболочек носа и глотки, источник инфекции. Клинически не диагностируют.

Менингококковый менингит характеризуется поражением мягких мозговых оболочек, где вначале возникает серозное воспаление, сменяющееся на 3-и сутки гнойным, а на 5-е — гнойно-фибринозным. Мутный, желтовато-зеленоватого цвета воспалительный экссудат с базальных отделов переходит на его конвексительные поверхности и покрывает мозг в виде чепца. Процесс может распространяться на эпендиму желудочков мозга и их сосудистые сплетения, а затем периваскулярно на ткань мозга; возникают гнойные *эпендиматит, хориоидит, менингоэнцефалит*. Возможен переход воспаления на оболочки спинного мозга и черепно-мозговых нервов, внутреннее ухо. С 3-й недели начинается рассасывание экссудата, которое при обилии фибрина может быть неполным. Часть экссудата подвергается организации. Если облитерируются пространства, где осуществляется циркуляция спинномозгового ликвора, возникает гидроцефалия.

Смерть при менингококковом менингите может наступить в любой фазе заболевания от набухания мозга и вклинения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавлением продолговатого мозга, от гнойных поражений мозга и в отдаленные сроки — от гидроцефалии.

Менингококкемия — менингококковый сепсис с генерализованным поражением микроциркуляторного русла, геморрагическим синдромом, кожной сыпью, полиартритом, вовлечением паренхиматозных органов, надпочечников, почек. Характерны звездчатая геморрагическая сыпь, множественные кровоизлияния в серозных и слизистых оболочках, гнойный артрит, гнойный перикардит, иридоциклит или увеит. В мягкой мозговой оболочке — серозный менингит. В надпочечниках — массивные кровоизлияния и очаговый некроз, ведущие к острой надпочечниковой недостаточности (синдром Уотерхауса–Фридриксена). В почках возникает некротический нефроз. Как правило, через 24–48 ч болезнь заканчивается смертью.

Контрольные вопросы и задания

1. Опишите этиологию, патогенез и морфологические проявления ветряной оспы.
2. Назовите этиологию и опишите морфологические проявления кори и ее осложнений.
3. Назовите причину и опишите морфологические изменения при полиомиелите.
4. Чем опасна дифтерия зева и миндалин?
5. Опишите морфологические изменения и клиническое течение каждого периода скарлатины.
6. Опишите основные формы менингококковой инфекции у детей.

ОПУХОЛИ У ДЕТЕЙ

Опухоли у детей имеют ряд особенностей, отличающих их от опухолей взрослых:

- образование дизонтогенетических опухолей из эмбриональных тканей, претерпевших нарушение внутриутробного развития;
- нередко сочетание опухолей и пороков развития (например, пороков развития мозга и опухолей ЦНС);
- преобладание у детей доброкачественных опухолей;
- среди злокачественных опухолей доминируют саркомы, а не раки, как у взрослых, но наиболее часто встречаются лейкозы и лимфомы;
- некоторые злокачественные опухоли (эмбриональные нефрома и гепатома) долго сохраняют экспансивный рост и не метастазируют, а доброкачественные (ангиомы) обладают инфильтрирующим ростом; возможен переход злокачественной опухоли в доброкачественную, например нейробластомы в ганглионеврому;
- особенности метастазирования злокачественных опухолей: саркомы мягких тканей могут метастазировать лимфогенно, а эмбриональные гепатобластомы, минуя регионарные лимфатические узлы, в легкие;
- доказана роль генетических факторов в происхождении многих опухолей у детей: более 100 наследственных синдромов предрасполагают к возникновению опухолей; ретинобластома, нейробластома и нефробластома — наследственные опухоли.

Классификация опухолей у детей по гистогенетическому принципу, как у взрослых, затруднена, так как многие из них построены из элементов, происходящих из разных зародышевых листков. У детей принято выделять 3 типа опухолей: *дизонтогенетические опухоли*, *опухоли из эмбриональных камбиальных тканей* (эмбриональные элементы сохраняются в норме в течение различного времени после рождения) и *опухоли, сходные с таковыми у взрослых*.

ДИЗОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ

Дизонтогенетические опухоли — часто доброкачественные опухоли, но существуют и их злокачественные аналоги. Они могут быть сосудистыми, возникать из поперечнополосатой мышечной ткани, локализоваться во внутренних органах или происходить из трех зародышевых листков и иметь различную локализацию — тератомы. Многие опухоли имеют строение подобное опухолям взрослых. Здесь приведены лишь их возрастные особенности.

Гемангиома — доброкачественная, часто встречающаяся опухоль из кровеносных сосудов капиллярного и (или) кавернозного типа. Она обычно расположена в коже, реже — во внутренних органах. Опухоль быстро растет, особенно у детей до 1 года жизни, обладает инфильтрирующим ростом и после удаления может рецидивировать. Гигантская гемангиома в грудном возрасте, сопровождаемая тромбоцитопенией и тромбозом ее сосудов, может осложниться смертельным кровотечением — синдромом Казабаха—Меррита.

Ангисаркома — злокачественная опухоль из сосудов, редко встречается у детей.

Лимфангиома — доброкачественная опухоль из лимфатических сосудов, в основном встречается у детей в возрасте до 3 лет. Обладает инфильтрирующим ростом, может достигать очень больших размеров и сдавливать жизненно важные органы. Например, прорастая в глубокие ткани шеи, сдавливает нервные стволы или приводит к асфиксии, в средостении вызывает компрессию и ателектаз легких.

Лимфангисаркома — очень редкая злокачественная опухоль из лимфатических сосудов.

ОПУХОЛИ ИЗ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ КАМБИАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ

Эмбриональная рабдомиома — доброкачественная опухоль из эмбриональных мышечных клеток, образует узлы в мышцах конечностей и сердце, иногда множественные (рис. 31-1). Часто сочетается с различными пороками развития.

Эмбриональная рабдомиосаркома — редкая злокачественная опухоль из эмбриональной мышечной ткани, возникает преимущественно у детей. Может локализоваться в органах малого таза и, прорастая их, вызывать обструкцию мочевыводящих путей. Опухоль достигает больших размеров, выявляют у плода внутриутробно (рис. 31-2). Метастазирует лимфогенно в регионарные лимфатические узлы и гематогенно в легкие.

Нефробластома (опухоль Вильмса) — злокачественная эмбриональная опухоль, возникающая из клеток нефрогенной бластемы. Наиболее часто встречается у детей в возрасте 2–3 лет. Врожденные пороки развития или опухоль Вильмса выявляют при генетически обусловленных патологических синдромах почти у 10% детей с опухолью Вильмса. Опухоль, как правило, обнаруживают в брюшной полости случайно. Вначале она имеет экспансивный рост, затем прорастает окружающие ткани и метастазирует в легкие. Макроскопически опухоль обычно имеет вид крупного узла мягкой консистенции, имеющего на разрезе серовато-розоватый цвет, очаги некроза, кровоизлияния и кисты. *Микроскопически* определяются элементы нефрогенной ткани, находящиеся на разных стадиях созревания. Солидные поля из округлых мелких клеток с гиперхромными ядрами указывают на наличие бластемного компонента опухоли. Расположенные внутри полей

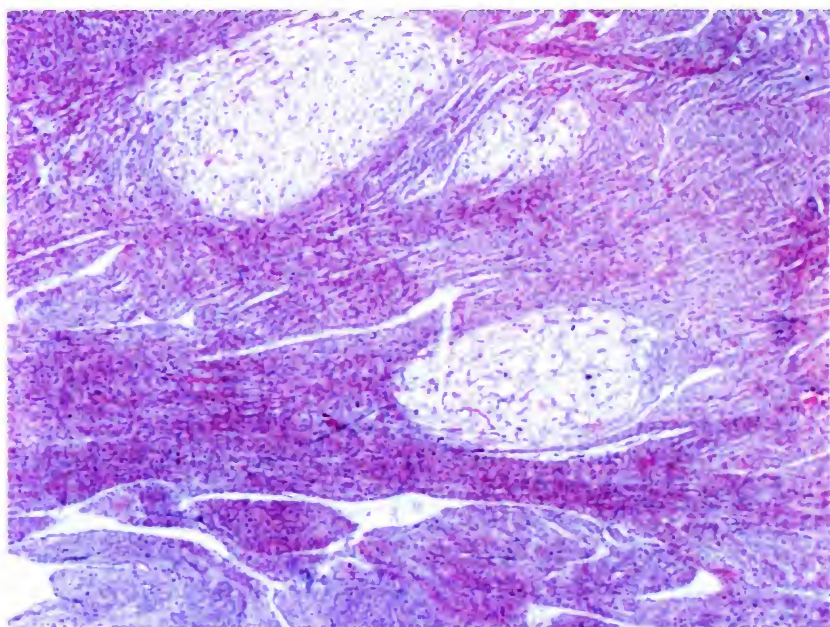


Рис. 31-1. Эмбриональная рабдомиома



Рис. 31-2. Эмбриональная рабдомиосаркома у плода

трубочки типа почечных канальцев или формирующихся клубочков свидетельствуют о дифференцировке эпителиального компонента. Рыхлая, незрелая соединительная ткань с вкраплениями скелетных мышц, жировой клетчатки и хряща — признак нарушения дифференцировки мезенхимы в ходе нефрогенеза.

Прогноз в целом благоприятный: 90% детей, имеющих не прорастающую за пределы капсулы опухоль, излечиваются.

Гепатобластома (эмбриональная гепатома) — злокачественная опухоль из эмбриональных клеток печени, имеющая сложное строение. Наиболее часто встречается у детей в возрасте до 5 лет. Сопровождается анемией, тромбоцитозом, повышением уровня α -фетопротеина в сыворотке крови.

Патогенез. При гепатобластоме описывают непостоянные аномалии 5 и 11 хромосом, она часто встречается при семейном полипозе толстой кишки и некоторых хромосомных синдромах.

Патологическая анатомия. Опухоль имеет вид крупного, единичного, четко очерченного на разрезе дольчатого узла. В его ткани видны очаги некроза и кровоизлияний. Гистологические типы гепатобластомы: эпителиальный и смешанный (эпителиально-мезенхимальный). *Эпителиальный тип* — крупные эмбриональные печеночные клетки, формирующие пласты, трабекулы, тяжи. В менее зрелых опухолях эпителиальные клетки меньших размеров, с крупными ядрами, частыми митозами, нередко формируют тубулярные структуры типа желчных ходов. При *смешанном типе* к описанным изменениям добавлено нарушение дифференцировки мезенхимы. В опухоли выявляют поля рыхлой соединительной ткани с множеством мелких сосудов, включения хрящевой, костной, иногда эмбриональной поперечнополосатой мышечной ткани. Гепатобластома быстро растет и метастазирует в лимфатические узлы и гематогенно в легкие. Своевременное хирургическое лечение, химио- и лучевая терапия способствуют выживаемости и даже излечению детей.

Тератома (от греч. *teratos* — чудовище, урод) — опухоль, появляющаяся вследствие нарушения эмбрионального развития, состоящая из тканей нескольких типов, производных двух или трех зародышевых листков. Относится к группе герминогенных опухолей, развивающихся из первичной половой клетки. Тератомы составляют 40% всех герминогенных опухолей. Они имеют различную локализацию: яичники и яички, крестцово-копчиковая область, средостение, забрюшинное пространство, брюшная полость, полость рта, челюсти, глазная орбита, сосудистые сплетения желудочков мозга. У детей до 2 лет наиболее часто встречается крестцово-копчиковую тератому (рис. 31-3).

Ее обнаруживают при УЗИ еще внутриутробно. Опухоль быстро растет и препятствует нормальному родоразрешению. Разрастание ее в полости малого таза приводит к сдавлению органов малого таза. Тератомы могут быть зрелыми, незрелыми и злокачественными (тератобластома). Крестцово-копчиковая тератома, как правило, зрелая. Обычно она больших размеров, на разрезе видны кисты, заполненные светлой мутноватой жидкостью, состоит из зрелых тканей. *Микроскопически* в стенках кист



Рис. 31-3. Гигантская крестцово-копчиковая тератома у мертворожденного ребенка

и между ними видны самые разнообразные ткани: эпидермис, волосяные фолликулы, волосы, жировая клетчатка, обилие сосудов, хрящевые и костные пластинки, нервная ткань, зубы. Незрелая тератома построена из незрелых эмбриональных тканей и иногда трансформируется в злокачественную тератобластому. *Тератобластома* встречается редко. Опухоль состоит из комбинации участков зрелых тканей и пролиферирующей незрелой эмбриональной ткани, которая образует пласты или сосочковые структуры. Быстрый рост и метастазирование обуславливают неблагоприятный исход заболевания.

Медуллобластома — злокачественная опухоль из слабодифференцированных или недифференцированных нейроэктодермальных клеток, сочетающаяся с хромосомными аномалиями. Она расположена в черве мозжечка, имеет мягкую консистенцию. На разрезе ткань опухоли серовато-розового цвета, с очагами некроза. *Микроскопически* она имеет солидное строение без дифференцировки опухолевых клеток, в которых много митозов; они складывают ритмические структуры типа «палисада». В других случаях клетки имеют нейрональную дифференцировку и образуют розетки из медуллобластов — клетки складывают кольцевидные структуры, в светлом центре которых расположены их отростки. Медуллобласты обладают потенцией дифференцировки.

Прогноз неблагоприятный. Опухоль прорастает в оболочки и ткань мозга. Ее полное удаление невозможно.

Ретинобластома — злокачественная опухоль сетчатки глаза, односторонняя и двусторонняя, развивающаяся из эмбриональных недифференци-

рованных клеток нейроэктодермального происхождения. Наиболее часто выявляют у детей в возрасте до 2 лет. Двусторонняя форма часто носит наследственный характер. Односторонняя опухоль ненаследственного генеза, но связана с повреждением хромосом. Часто ретинобластома обусловлена генетически. При этом, если ребенок наследует мутантный аллель гена Rb, вторая мутация в ретинобласте ведет к образованию опухоли. Клинические признаки ретинобластомы: беловатое свечение зрачка («кошачий глаз»), боль в глазу, косоглазие, снижение и потеря зрения. Вначале опухоль расположена в сетчатке глаза, затем прорастает в стекловидное тело и сосудистую оболочку. Может заполнить всю глазницу, разрушить ее стенки, распространяясь в полость черепа. Ретинобластома метастазирует в печень, кости, легкие и лимфатические узлы. Макроскопически опухоль имеет вид единичного или множественного сосочкового образования сероватого цвета, мягкой консистенции, с очагами некроза и петрификатами. *Микроскопически* определяют мелкие округлые клетки с крупными гиперхромными ядрами, образующими розетки или разрастающиеся периваскулярно в виде муфт.

Прогноз удовлетворительный при ранней диагностике заболевания. Проведенное лечение позволяет сохранить зрение и жизнь 75% детей. При поздней диагностике, особенно при распространении опухоли за пределы глаза и наличии метастазов, прогноз неблагоприятный.

Нейробластома — злокачественная опухоль из нейробластов нервного гребешка, имеющая наследственную предрасположенность к возникновению. Локализуется преимущественно в мозговом слое надпочечников и симпатических ганглиях шеи, грудной полости, брюшинного пространства. Мальчики болеют чаще.

Особенности нейробластомы: самопроизвольное обратное развитие, созревание и превращение в доброкачественную опухоль — ганглионеврому, быстрый рост и метастазирование. Опухоль обнаруживают случайно при пальпации живота у маленьких детей или при появлении метастазов. Характерно повышение содержания катехоламинов в крови и моче. Иногда нейробластома — случайная находка в надпочечниках у мертворожденных детей.

Патологическая анатомия. Опухоль обычно имеет вид единичного узла мягкой консистенции, ограниченного капсулой, либо прорастающего в окружающие ткани. На разрезе он сероватого цвета, нередко с кровоизлияниями и некрозами (рис. 31-4).

Возможно мультицентрическое развитие опухоли в обоих надпочечниках или нескольких ганглиях. *Гистологическое* строение нейробластомы зависит от уровня ее дифференцировки. Недифференцированная опухоль имеет солидное строение, состоит из пластов круглых, мелких, лимфоцитоподобных клеток. При большей степени зрелости — клетки крупнее, образуют эозинофильные отростки, нейрофибриллы. При этом возможно формирование псевдорозеток — тесно прилежащие друг к другу клетки кольцеобразно окружают места скопления нейрофибрилл (рис. 31-5).

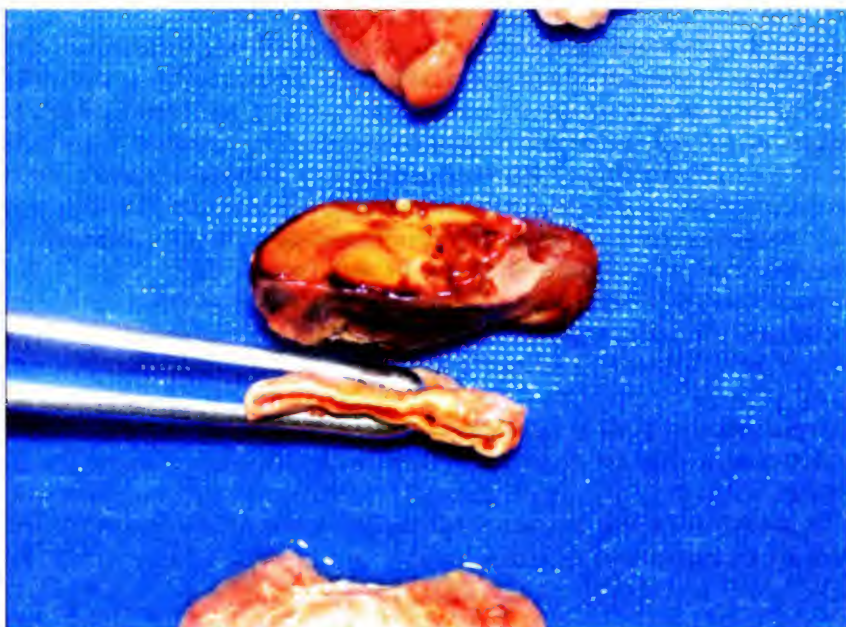


Рис. 31-4. Нейробластома надпочечника у новорожденного

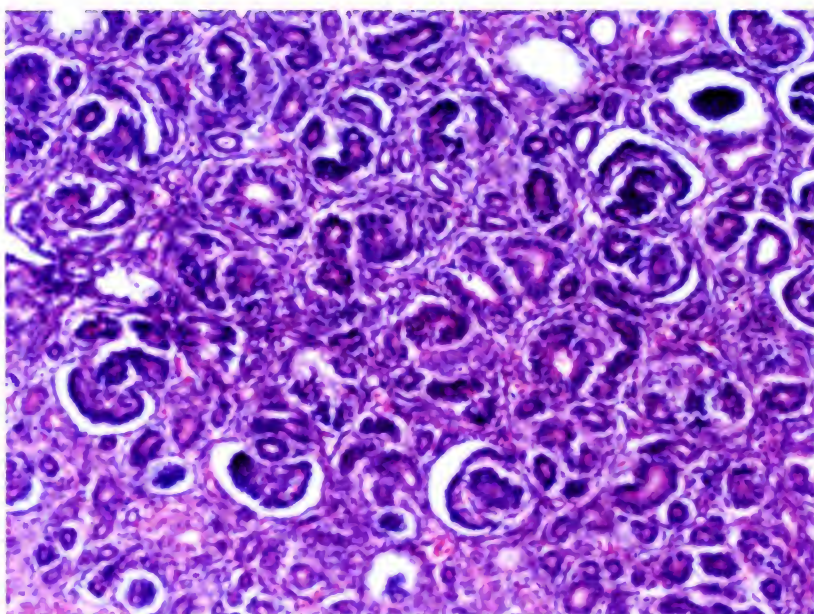


Рис. 31-5. Нейробластома в мозговом слое надпочечника у ребенка 3 лет. Опухоль построена из нейробластов, образующих псевдорозетки

В ходе дальнейшей дифференцировки появляются крупные клетки, схожие с ганглиозными, с широким ободком цитоплазмы, растет количество соединительнотканых и нервных волокон. При полном созревании опухоль состоит из типичных ганглиозных клеток, расположенных среди волокон соединительной и нервной тканей, — *ганглионеврома*, доброкачественная опухоль, в которую иногда спонтанно или при лечении превращается нейробластома. Однако часто она быстро растет и метастазирует в лимфатические узлы, костный мозг, печень, кожу.

Прогноз зависит от возраста ребенка и наличия метастазов опухоли. При обнаружении опухоли у детей до 1 года жизни выживаемость составляет 85–90%. У детей старшего возраста исход заболевания неблагоприятный.

Контрольные вопросы и задания

1. Перечислите виды дизонтогенетических опухолей и дайте им характеристику.
2. Перечислите виды опухолей из эмбриональных камбиальных тканей и дайте им характеристику.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.

Внутриутробное развитие человека. Руководство для врачей / Ред. А.П. Милованов, С.В. Савельев. — М.: МДВ, 2006.

Дамьянов И. Секреты патологии: [пер. с англ.]. М.: МИА, 2006. 812 с.

Клатт Э.К. Атлас патологии Роббинса и Котрана — Пер. с англ. и науч. ред. О.Д. Мишнёва, А.И. Щёголева. — М.: Логосфера, 2010. 544 с.

Патология: Курс лекций. Т. 1, 2 / Под ред. М.А. Пальцева. — М.: Медицина, 2007.

Патология: Учебник + CD: В 2 т. / Под ред. М.А. Пальцева, В.С. Паукова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — Т. 1. — 512 с.; Т. 2. — 512 с.

Патологическая анатомия: Атлас: Учеб. пособие / Под общ. ред. О.В. Зайратьянца. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 960 с.

Патологическая анатомия: национальное руководство / Гл. ред. М.А. Пальцев, Л.В. Кактурский, О.В. Зайратьянц. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.

Л.П. Перетятко, Л.В. Кулида, Е.В. Проценко. Морфология плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела. — Иваново: Издательство «Иваново», 2005.

К. Фризе, В. Кахель. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных. — М.: Медицина, 2003

Эндокринология: национальное руководство / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.

Elder D.E., Elenitsas R., Jaworsky C., Johnson B.L.J. Lever's Histopathology of the Skin — 9th ed. — Philadelphia Lippincott-Raven, 2005.

Kumar V., Abbas A.K., Astor J.C., Robbins Basic Pathology: International Edition; with STUDENT CONSULT Online Access. 9th ed. — (Elsevier Science, 2013.

Martin R.J., Fanaroff A.A., Walsh M.C. Fanaroff & Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant. — 8th ed. — Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006.

Rubin R., Strayer D.S. Rubin's pathology. — 6th ed. — Lippincott Williams & Wilkins, 2011. 1352 p.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

- Аборт,
искусственный, 576, 824
криминальный, 576
самопроизвольный, 575, 774, 777
трубный, 574
- Абсцесс,
легкого, 441
 бронхогенный, 441
 пневмониогенный, 450
хронический, 200
- Авитаминозы, 591
- Агенезия, 228, 786
- Аденокарцинома, 280
 железы вилочковой, 296
 легкого, 458
- Аденома, 278
 альвеолярная, 278
 ацидофильная, 559
 базофильная. *См. Аденома
 темноклеточная*
 гипернефроидная. *См. Аденома
 светлоклеточная*
 железы предстательной, 571
 светлоклеточная, 284, 559
 сосочковая, 279
 темноклеточная, 284, 295, 381, 559
 трабекулярная, 279
 тубулярная, 279
- Акаталаземия, 60
- Акромегалия, 233, 579, 585
- Актиномикоз, 699
- Альбинизм. *См. Гипомеланоз
 распространенный*
- Альвеококкоз, 706, 707
- Альвеолит
 фиброзирующий, 451, 452
 идиопатический, 451
 токсический, 451
 экзогенный аллергический, 451
- Алюминоз, 722, 723
- Амебиаз, 704
- Амелобластома, 759, 761
- Амилоид, выявление, 62, 612
- Амилоидоз, 94, 704, 708
 APUD-амилоидоз, 98, 103, 295
 вторичный, 600
 классификация, 96
 морфогенез, 98
 наследственный, 97
 патогенез, 98
 первичный, 96
 периколлагеновый, 100
 периретикулярный, 99
 старческий, 98
 форма
 генерализованная, 98
 локальная, 98
- тип
 гепатопатический, 98
 кардиопатический, 98
 нейропатический, 98
 нефропатический, 98
 эпинефропатический, 98
- характеристика, 101
 макроскопическая, 101
 микроскопическая, 101
- Амилоидоклазия, 99
- Анасарка, 177
- Ангина
 острая, 461
 гангренозная, 461
 гнойная, 462
 дифтеритическая, 462
 катаральная, 462
 лакунарная, 462
 некротическая, 336, 462
 некротически-язвенная, 462
 фибринозная, 462
 флегмонозная, 462
 фолликулярная, 462
 язвенно-пленчатая
 Симановского—Плаута, 462
- хроническая, 462
- Аневризма сердца, 397
- Анемия(и),

- апластическая, 354
В₁₂(фолиево)-дефицитная, 324, 326, 355
В₁₂-дефицитная, 324, 326, 355
вследствие
 кровопотери, 322
 нарушения кровообразования, 323
 недостатка железа, 323
 фолиевой кислоты, 324
гемолитическая, 328, 329
гипопластическая, 327
железодефицитные, 328
медикаментозная, 327
пернициозная, 326
постгеморрагическая, 322, 323
токсическая, 328
Анеуплоидия, 36
Аноксия, 548, 818
Антракоз, 725
Аортоартериит неспецифический, 405, 406
Аплазия, 259
Аппендицит, 498
 апостематозный, 499, 500
 гангренозный, 499, 500
 деструктивный, 499
 осложнения, 499
 острый, 499
 поверхностный, 499
 простой, 499
 флегмонозно-язвенный, 499, 500
 флегмонозный, 499
 хронический, 499, 501
Артрит ревматоидный, 416
Асбестоз, 719
Аспергиллез, 719
Астма бронхиальная, 448
Асфиксия,
 внутриутробная, 818
 интранатальная, 818
 новорожденного, 819
Асцит, 177
Атеросклероз, 367
 формы клинимо-
 морфологические, 367
Атрезии кишечника, 485
Атрофия, 228
 бурая, 229
 вызванная
 давлением, 229
 недостаточностью
 кровообращения, 229
дисфункциональная, 229
зернистая, 231
местная, 228
нейротическая, 229
общая, 228
патологическая, 228
под воздействием факторов
 физических, 229
 химических, 229
 физиологическая, 228
Аутоиммунизация, 220
Аутолиз, 21, 129
Аутопсия, 21
- Б**
Балантидиаз, 705
Беременность внематочная, 574, 809
 брюшинная, 575
 трубная, 575
 интерлигаментарная, 574
Беркитта опухоль, 349, 350
Бешенство, 639
Бластомикоз, 701
Бластопатия, 774
Болезнь(и)
 аддисонова, 581
 Альберс-Шенберга, 602
 Альцгеймера, 611
 аутоиммунные, 220
 факторы
 инициирующие, 221
 предрасполагающие, 221
 способствующие, 222
Бабинского—Фрелиха, 580
Базедова, 583
Барлоу, 593
беременности, 573

- Бехтерева, 421
Брайта, 531
Брилла—Цинссера, 644
бронзовая, 581
вибрационная, 728
Вильсона—Коновалова, 124
Винивартера—Бюргера, 408
вирусные, 622
гипертоническая, 381
 формы клинико-
 морфологические, 387
Гишпрунга, 785
глотки, 461
Гоше, 83
гранулематозные, 403, 494
Грейвса, 582
грибковые, 697
губ, 766
Дауна, 793
декомпрессионная. *См. Болезнь
 кессонная*
Деркума, 106
десен, 746
детского возраста, 771
желез(ы)
 молочной, 561
 воспалительные, 563
 дисгормональные, 561
 поджелудочной, 505
 половых, 589
 слюнных, 762
 врожденные, 762
 приобретенные, 762
 щитовидной, 581
желудка, 465
 гастрит, 465
 рак, 477
 язвенная, 470
 осложнения, 476
 кровотечение, 476
 пенетрация, 476
 перитонит, 476
 прободение, 476
 флегмона, 466
 фактор(ы)
 гормональные, 471
 кислотно-пептический, 472
 неврогенные, 471
 эрозии, 472
желудочно-кишечного тракта, 461
желчного пузыря, 528
желчнокаменная, 528
зева, 461
зубов, 735
инфекционные, 619
 аденовирусные, 629
 бешенство, 639
 бруцеллез, 662
 грипп, 623
 детские, 839
 герпес простой, 835
 дифтерия, 841
 инфекция
 кишечная стафилококковая,
 487
 менингококковая, 844
 корь, 839, 840
 оспа ветряная, 840
 паротит эпидемический, 570,
 762
 сепсис пупочный, 836
 скарлатина, 843
 токсоплазмоз, 814, 832
 цитомегалия, 833
дизентерия, 640
иерсиниоз, 654
лихорадка Ку, 645
оспа натуральная, 839
парагрипп, 627
РС-инфекция, 628
сальмонеллез, 649
сепсис, 691
септикопиемия, 695, 837
септицемия, 695
сифилис, 686
тиф
 брюшной, 645
 возвратный, 646
 сыпной
 спорадический, 644
 эпидемический, 646
туберкулез, 667

- туляремия, 661
- холера, 655
- чума, 658
- эндокардит септический, 663
- язва сибирская, 664
- Иценко—Кушинга, 580
- кессонная, 726
- кишечника, 485
 - аппендицит, 498
 - колит, 490
 - язвенный, 492
 - Крона болезнь, 496
 - опухоли, 502
 - перитонит, 503
 - Уиппла болезнь, 490
 - энтерит, 486
 - энтеропатии, 489
- Крона, 496
- Куссмауля—Мейера, 405
- легких
 - воспалительные острые, 431
 - неспецифические хронические, 442
- Либмана—Сакса, 422
- Лихтенштейна—Брайцева, 600
- лучевая, 730
- мочекаменная, 554
- мраморная, 602
 - врожденная, 602
- мышц скелетных, 608
- надпочечников, 295
- накопления, 506
 - лизосомные, 49
 - энзимопатии, 59
- наследственные, 58
- Ниманна—Пика, 83
- новорожденных
 - гемолитическая, 824
 - геморрагическая, 826
- Нормана—Ландинга, 83
- органов дыхания, 431
- основы структурные, уровень
 - клеточный, 22
 - молекулярный, 22
 - организменный, 22
 - органный, 22
 - системный, 22
 - субклеточный, 22
 - тканевой, 22
- Педжета, 604
 - изменение костей позвоночника, 604
 - тазовых, 604
 - трубчатых, 604
 - черепа, 604
- периода послеродового, 573
- пероксисомные, 59
- печени, 505
- пищевода, 463
- половых органов, 561, 569
- полости рта,
- почек, 531
- профессиональные, 713
 - вследствие воздействия вибрации, 728
 - ионизирующих излучений, 730
 - пыли, 714
 - факторов
 - биологических, 734
 - физических, 726
 - химических, 713
 - шума, 727
 - электромагнитных волн радиочастот, 729
 - вследствие перенапряжения, 733
- Пфаундлера—Гурлера, 108
- ревматические, 409
- Реклингхаузена, 597
- Сезари, 350
- сердца
 - врожденные, 363
 - ишемическая, 389
- Симмондса, 228
- системы
 - костной, 597
 - крови, 321
 - сердечно-сосудистой, 357
 - центральной нервной, 611
- слюннокаменная, 763
- соединительной ткани

системные, 409
спаечная, 416
суставов, 606
Такаясу, 404
Таратынова, 756
Тея—Сакса, 59
Уиппла, 490
Филатова, 840
Хаммена—Рича, 434, 451
Хасимото, 584
Ходжкина, 351
хромосомные, 45
цереброваскулярные, 397
челюстей, 753
 кисты, 755
 опухоли, 756
 остеомиелит, 754
 остит, 753
 периостит, 753
 рак, 756
Шарко, 614
шумовая, 727
языка, 766
Бронхиолит, 431
Бронхиолоэктазы, 445
Бронхит
 острый, 431
 хронический, 442
 деформирующий, 442
 полипозный, 443
Бронхопневмония, 436
 вирусная, 439
 грибковая, 439
 пневмококковая, 439
 стафилококковая, 436, 438
 стрептококковая, 439
Бронхоэктаз(ы), 444
 мешковидный, 444
 цилиндрические, 445
Бруцеллез, 662
 форма
 гепатолиенальная, 664
 костно-суставная, 664
 нервная, 663
 сердечно-сосудистая, 663
 урогенитальная, 664

В

Васкулиты, 402
 ревматические, 403
 системные, 403
Витилиго. *См. Гипомеланоз очаговый*
Водянка, 779
Воспаление, 181
 иммунное, 206
 образование
 клеточного инфильтрата, 187, 206
 экссудата, 187
 патогенез, 182
 продуктивное. *См. Воспаление пролиферативное*
 пролиферативное, 197
 гранулематозное, 198
 межуточное, 197
 с образованием
 кондилом остроконечных, 198
 полипов, 198
 экссудативное, 190
 геморрагическое, 196
 гнилостное, 195
 гнойное, 193
 острое, 195
 хроническое, 195, 199
 катаральное, 196
 серозное, 190
 смешанное, 197
 фибринозное, 191
 дифтеритическое, 192
 крупозное, 192
этиология, 181
факторы
 биологические, 181
 физические, 182
 химические, 182
Выкидыш. *См. Аборт*

Г

Гаметопатии, 773
Ганглиозидлипидоз, 83
Ганглиозидоз генерализованный, 83
Гангрена, 132
 анаэробная. *См. Гангрена газовая*
 атеросклеротическая, 133

- влажная, 133
- газовая, 133
- легкого, 441, 465
- при
 - инфекциях, 132
 - ожоге, 132
 - отморожении, 132
- промежности, 132
- разновидности, 132
- сухая, 108
- Гаргоилизм, 108
- Гастрит, 465
 - острый, 465
 - гнойный, 465
 - катаральный, 466
 - коррозивный, 466
 - некротический, 466
 - фибринозный, 466
 - флегмонозный. *См. Гастрит*
 - острый гнойный*
 - эрозивный, 465
 - хронический, 466
 - активный, 469
 - атрофический, 468
 - аутоиммунный, 467
 - неактивный, 466
 - неиммунный, 467
 - поверхностный, 468
- Гастроэнтерит холерный, 656
- Гематома, 156
- Гемобластозы, 330
- Гемоглобин, превращения
 - циклические, 329
- Геморрагия. *См. Кровотечение*
- Гемосидерин, 110
- Гемосидероз, 110
- Гемохроматоз, 110
- Гепатит, 508
 - алкогольный, 63, 78
 - острый, 509
 - хронический, 78
- вирусный, 67, 510
- форма
 - безжелтушная, 514
 - желтушная, 513
 - некротическая, 514
 - холестатическая, 514
 - хроническая, 514
- вторичный, 508
- гнойный, 508
- инфекционный, 509
- медикаментозный, 509
- острый, 508
 - продуктивный, 509
 - экссудативный, 509
- первичный, 510
- реактивный неспецифический, 510
- Гепатоз,
 - жировой, 507
 - наследственный, 506
- Герпес,
 - врожденный, 835
 - детский, 835
- Гестоз, 573
- Гетерохроматин, 37
- Гиалиноз, 741
 - сосудов, 160
 - ткани соединительной, 93, 94
- Гидрокаликоз, 555
- Гидронефроз, 555
- Гидроперикард, 177
- Гидроторакс, 177
- Гидроуретеронефроз, 555
- Гидроцеле, 177
- Гидроцефалия, 779
 - врожденная, 779
- Гингивит, 746
- Гинекомастия, 562
- Гипербилирубинемия
 - доброкачественная, 118
- Гиперемия, 147
 - ангионевротическая, 147
 - артериальная
 - патологическая, 147
 - физиологическая, 147
 - вакатная, 148
 - воспалительная, 148
 - коллатеральная, 147
 - на почве артериовенозного свища, 148
 - нейропаралитическая, 147
 - после анемии, 147

- Гипермеланоз, 117
 распространенный, 117
 врожденный, 116
 приобретенный, 116
 Гиперпаратиреоз, 584
 Гиперплазия, 231
 железистая, 569
 нодулярная, 571
 Гипертрофия, 231, 252
 вакатная, 231
 викарная, 232
 заместительная. *См. Гипертрофия викарная*
 компенсаторная, 232
 сердца, 252
 стенки, 232
 желудка, 254
 кишки, 254
 мочевое пузыря, 254
 концентрическая, 366
 ложная, 233
 нейрогуморальная, 233
 эксцентрическая, 366
 Гиперурикемия, 119
 Гиперурикурия, 119
 Гипомеланоз
 очаговый, 117
 распространенный, 117
 Гипоплазия, 786, 809
 Гипофиз 581
 опухоли, 581
 рак, 581
 расстройства, 580
 Гистиоцитоз синусный, 274, 348
 Гликоген
 лабильный, 85
 обмен, нарушения, 85
 стабильный, 85
 Гликогенозы, 85, 86
 Гликопротеиды, обмен, нарушения, 86
 Гломерулит, 532
 Гломерулоглиоз, 540
 Гломерулонефрит, 532
 абактериальный, 532
 алкогольный, 533
 бактериальный, 532
 диабетический, 588
 иммунологически обусловленный, 533
 интракапиллярный, 534
 лобулярный, 538
 мезангиальный, 537
 мезангиокапиллярный, 538
 мезангиопролиферативный, 537
 острый, 534
 подострый, 536
 фибропластический, 538, 540
 хронический, 536
 экстракапиллярный, 534
 Гломерулосклероз,
 диабетический, 86
 Глоссит, 767
 Глюкозилцерамидлипидоз, 84
 Гнойник. *См. Абсцесс*
 Гонит туберкулезный, 677
 Гранулема(ы),
 ашофф-талалаевская, 412
 гигантоклеточная, 198
 иммунная, 206
 инфекционные, 205
 лепрозная, 205
 макрофагальная, 205
 неиммунная, 206
 ревматическая, 411
 сифилитическая, 203
 склеромная, 205
 туберкулезная, 203
 Гранулематоз Вегенера, 407
 Грипп, 623
 особенности у детей, 627
 форма
 легкая, 624
 средней тяжести, 625
 тяжелая, 625
 Грыжа
 мозга
 головного, 779
 спинного, 779
 пупка врожденная, 108, 792
 Гумма. *См. Гранулема сифилитическая*

- Д**
Дегенерация гепатолентикулярная, 124
Дегидратация, 180
Декомпенсация сердечная, 783
Дентинома, 760
Дерматомикозы, 697
Дерматомиозит, 428
Диабет
 несахарный, 580
 сахарный, 585
 беременных, 585
 взрослых, 586
 вторичный, 585
 латентный, 585
 спонтанный, 586
 ювенильный, 586
Диатез мочеислый, 120, 389
Дивертикулы, 486, 793
Дизентерия, 650
 стадия колита, 651
 дифтеритического, 653
 катарального, 651
 фибринозного, 651
 язвенного, 653
Дизонтогенез, 276
Дисплазия
 железы молочной, 652
 кости фиброзная, 600
 монооссальная, 600
 полиоссальная, 601
Диспротеинозы
 стромально-сосудистые, 94
 амилоидоз, 94
 гиалиноз, 91
 набухание, 90
 мукоидное, 90
 фибриноидное, 90
Дистрофия (и),
 адипозогенитальная, 580
 амилоидная. *См. Амилоидоз*
 водяночная. *См. Дистрофия гидропическая*
 гепатоцеребральная, 521
 гиалиновая. *См. Гиалиноз*
 гиалиново-капельная, 76
 печени, 78
 почек, 76
гидропическая, 78
жировая, 80
 миокарда, 81
 печени, 82
 почек, 83
известковая, 121
ишемическая, 391
механизмы развития, 82
 декомпозиция, 82
 извращенный синтез, 83
 инфильтрация, 82
 трансформация, 83
минеральные, 74
мышечная
 Дюшена, 609
 Лейдена, 608
 прогрессивная, 608
 Эрба, 608
паренхиматозные, 74
 белковые, 74
 жировые, 74
 углеводные, 74
роговая, 80
слизистая, 87
смешанные, 74, 108
стромально-сосудистые 74, 87
 белковые, 87
 углеводные, 84
Дифтерия, 841
- Ж**
Железа(ы)
 вилочковая, 209
 изменения, 209
 аплазия, 210
 атрофия, 210
 гиперплазия, 211
 гипоплазия, 210
 дисплазия, 210
 инволюция акцидентальная, 210
 тимомегалия, 210

- опухоли, 259
 - аденокарцинома, 482, 502, 565
 - рак, 260
 - тимомы, 210
 - веретенноклеточная, 296
 - гранулематозная, 296
 - кортикально-клеточная, 296
 - смешанно-клеточная, 296
- молочная
 - болезнь(и)
 - воспалительные, 285
 - дисгормональные, 286
 - Педжета, 286
- опухоль(и), 297
 - листовидные, 285
 - фиброаденома, 285
- рак,
 - криброзный, 287
 - неинфильтрирующий, 286
 - внутрипротоковый, 286
 - дольковый, 286
 - сосочковый, 286
 - угревидный, 286
- околощитовидная
 - опухоли, 584
 - рак, 584
- поджелудочная
 - болезни, 529
 - опухоли, 530
 - доброкачественные, 530
 - злокачественные, 530
- половые, болезни, 589
- предстательная, аденома, 278
- слюнные, болезни, 762
- щитовидная
 - опухоли, 584
 - рак, 584
- эндокринные
 - опухоли
 - доброкачественные, 283
 - злокачественные, 283
- Железо, обмен, нарушения, 125
- Желтуха, 112
 - гемолитическая. См. *Желтуха надпеченочная*, 112
 - механическая. См. *Желтуха подпеченочная*
 - надпеченочная, 113
 - паренхиматозная. См. *Желтуха печеночная*
 - печеночная, 113
 - ферментопатическая, 113
 - подпеченочная, 113
- Желудок
 - болезни, 465
 - рак, 477
- Жидкость отечная, 177, 822
- Жиры
 - нейтральные, 81
 - обмен, нарушения, 81
- З**
- Зоб, 582
 - диффузно-узловой, 582
 - диффузный, 582
 - токсический, 582
 - коллоидный, 582
 - паренхиматозный, 582
 - Риделя, 584
 - спорадический, 582
 - тиреотоксический, 583
 - узловой, 582
 - эндемический, 582
- И**
- Идиотия амавротическая, 83
- Иерсиниоз, 654
- Иммунитет трансплантационный, 273
- Иммуногенез,
 - изменения железы вилочковой, 209
 - аплазия, 210
 - атрофия, 210
 - гиперплазия, 211
 - гипоплазия, 210
 - дисплазия, 211
 - инволюция акцидентальная, 211
 - тимомегалия, 210
- Иммунологическая толерантность, 220
- Иммунопатология
 - кишечника, 138
 - легкого, 137

- миокарда, 136
- мозга, 137
 - геморрагический, 135
 - ишемический, 134
- плаценты, 807
- почки, 138
- селезенки, 138
- субтотальный, 135
- тотальный, 135
- Инфекция (и)**
 - аденовирусная, 622, 629
 - вирусные острые респираторные, 622
 - детские, 839
 - кишечная стафилококковая, 487
 - менингококковая, 533, 844
 - оппортунистические, 630, 635
 - респираторно-синцитиальная, 628
- Истощение.** *См. Атрофия общая*
- К**
- Калий, 124
 - дефицит, 125
 - обмен, нарушения, 125
- Кальций, 121
 - обмен, нарушения, 121
 - транспорт митохондриальный, 57
- Кальциноз, 57, 121
- Камни
 - бронхиальные, 125
 - венные, 125
 - желчного пузыря, 528
 - кишечные, 125
 - комбинированные, 125
 - кристаллоидные, 125
 - механизм образования, 126
 - мочевые, 125
 - сложные, 125
 - структура, 125
 - форма, 125
 - химический состав, 125
 - цвет, 125
- Кандидоз, 699
- Карбокониозы, 724
- Кардиомиопатия(и),
 - вторичные, 402
 - гипертрофическая, 400
 - дилатационная, 401
 - первичные, 400
 - рестриктивная, 401
- Кардиосклероз, 366
- Карлес, 735
 - глубокий, 738
 - поверхностный, 737
 - ранний, 739
 - ретроградный, 739
 - средний, 737
 - стационарный, 739
 - циркулярный, 739
- Катар, 196
 - атрофический, 196
 - гипертрофический, 196
 - острый, 196
 - серозный, 191
 - хронический, 196
- Кахексия церебрально-гипофизарная, 580
- Келоид, 94, 239
- Киматогенез,
 - периоды, 773
 - фетогенез, 773
- Кисты
 - гломерулярные, 556
 - тубулярные, 556
 - экскреторные, 556
- Кишечник
 - болезни, 485
 - колит, 490
 - энтерит, 486
 - энтероколит, 486
 - опухоли, 502
 - аденома, 502
 - ворсинчатая, 502
 - тубуловорсинчатая, 502
 - рак, 502
 - пороки развития, 485
 - атрезии, 486
 - дивертикулы, 485
 - мегаколон, 485
 - мегасигма, 485
 - стенозы, 486
- Клетка

- изменения, 67, 78
- коммуникабельность, 49
- мембрана, изменения, 46
- митоз, 43
 - фазы, 43
 - анафаза, 43
 - метафаза, 43
 - профаза, 43
 - телефаза, 43
- опухолевая, 260
 - особенности, 260
 - анаплазия, 259
 - катаплазия, 259
- строение, 34
- функции, 34
- ядро, 36
 - патология, 36
 - структура, 36
- Клетки
 - Вирхова, 205
 - Лейдига, 290
 - Микулича, 205
 - Педжета, 286
 - Пирогова—Лангханса, 188
 - Сезари, 345
 - Сертоли, 290
 - Тутона, 300
 - Ходжкина, 351
- Коксит туберкулезный, 677
- Колит, 490
 - гангренозный, 492
 - при дизентерии, 651
 - геморрагический, 492
 - гнойный, 492
 - инфекционный, 491
 - катаральный, 492
 - некротический, 492
 - острый, 491
 - токсико-аллергический, 492
 - токсический, 492
 - фибринозный, 492
 - флегмонозный, 492
 - хронический, 492
 - язвенный, 493
 - неспецифический, 493
- Кольцо Кайзера—Флейшера, 124
- Кома, 348, 527, 589, 704
- Комплекс Гольджи.
 - См. Пластинчатый комплекс*
- Кондиломы остроконечные, 197
- Корь, 839
- Кретинизм эндемический, 582
- Кривошея врожденная, 792
- Кровоизлияние(я),
 - у новорожденных, 827
 - внутричерепные, 827
 - легочные, 821
 - надпочечниковые, 826
 - почечные, 826
- Кровообращение
 - коллатеральное, 251
 - мозговое, нарушения, 397
- Кровоподтеки, 156
- Кровотечение, 156
 - внутреннее, 156
 - наружное, 156
- Кровь
 - свертывание, 161
 - стадии, 161
 - свойства реологические, изменения, 160
 - система противосвертывания, 161
- Ксантоматоз семейный
 - гиперхолестеринемический, 107
- Ксерофтальмия, 594
- Л**
- Легкое
 - абсцесс, 441
 - аденокарцинома, 458
 - алюминиевое, 722
 - болезни 442
 - интерстициальные, 450
 - неспецифические хронические, 442
 - гангрена, 441
 - гриппозное, 626
 - инфаркт геморрагический, 137
 - кистозное, 459
 - процессы деструктивные острые, 441

- птицевода, 451
рак, 453
 анапластический 453
 недифференцированный, 457
 бронхиоларно-альвеоларный, 457
 железисто-плоскоклеточный, 459
 массивный, 458
 метастазы, 459
 периферический, 453, 455
 плоскоклеточный, 454, 458
 прикорневой, 453
 смешанный, 453
 центральный, 453
сотовое, 452
фермера, 451
шоковое, 174
эмфизема, 446
Лейкодерма. *См. Гипомеланоз очаговый*
Лейкозы, 330
 острые, 333, 339
 хронические, 348
Лепрома. *См. Гранулема лепрозная*
Лимфа, застой, 175, 176
Лимфаденит туберкулезный
 казеозный, 670
Лимфангит туберкулезный, 440
Лимфангиэктазии, 175
Лимфатические узлы, изменения, 212
Лимфедема, 175
 врожденная, 175
 местная, 175
 острая, 175
 хроническая, 174
 общая, 175
 приобретенная, 175
Лимфогранулематоз, 351
Лимфомы, 330, 636
Лимфообращение
 коллатеральное, 251
Лимфорея, 176
Лимфостаз, 176, 201
Липидозы, 103
Липогранулемы, образование, 130, 589
Липодистрофии регионарные, 107
Липоматозы, 106, 107
Липопигменты, 117
Липопротеиды, 108
Липофусцин, 117
Липофусциноз, 118
 вторичный, 118
 наследственный, 118
 нейрональный, 118
 первичный, 118
Липохромы, 119
Лихорадка Ку, 645
М
Макроангиопатия диабетическая, 587
Маловодие, 812
Малокровие, 154
 ангиоспастическое, 155
 длительное, 156
 компрессионное, 155
 обтурационное, 155
 острое, 155
Малярия, 702
 трехдневная, 703
 тропическая, 703
 четырёхдневная, 703
Мастит, 564
Мастопатия,
 непролиферативная, 562
 пролиферативная, 562
 фиброзная, 562
 фиброзно-кистозная, 562
Матка
 заболевания, 287
 инфекция родовая, 578
 опухоли, 287
 рак, 287
Мегаколон, 485, 785
Мегасигма, 485
Медионекроз, 157
Медь, обмен, нарушения, 124
Мезаортит, 157
Мезентериолит, 501
Меланин, обмен, нарушения, 115
Меланодермия. *См. Гипермеланоз*

- Мембраны
клеточные
 обмен, нарушения, 57
 патология, 57
лизосомные, дестабилизация, 58
плазматические, проницаемость,
 нарушения, 64, 65
функции, 64
- Менингит
 серозный, 643
 сифилитический, 690
- Менингит гнойный
 менингококковый, 845
- Менингококкемия, 845
- Менингоэнцефалит герпетический,
 611
- Метаплазия, 594
 желудочная, 239
 кишечная, 478
 соединительной ткани, 239
 эпидермальная, 280
- Миастения, 610
- Миелоз фуникулярный, 326
- Микозы, 697
- Микроангиопатия диабетическая, 587
- Микрогирия, 779
- Микроцефалия, 778
- Миокард, изменения при
 инфаркте, 137
 миокардите, 363
 шоке, 174
- Миокардит, 362
 Абрамова—Фидлера, 362
 злокачественный, 362
 идиопатический, 362
 изолированный, 362
 ревматический, 362
 септический, 362
- Многоводие, 812
- Мозг головной, оболочки, опухоли,
 308
- Мозоль
 костная, 244
 костно-хрящевая, 244, 245
 мышечная, 246
 соединительнотканная, 243
- Молочница. *См. Кандидоз*
- Муковисцидоз, 796
 фетальный, 796
- Мукополисахаридозы, 84
- Н**
- Назофарингит менингококковый, 845
- Нанизм гипофизарный, 580
- Нарушения
 кровообращения
 мозгового
 перинатальные, 829
 плацентарного, 809
лимфообращения 174
 коллатерального, 175
обмена
 калиевого, 124
 кальциевого, 121
 меди, 124
 меланина, 115
 холестерина, 369
 хромопротеида, 108
- Невромы ампутационные, 248,
 475
- Недостаточность
 легочная, 171
 мозгового кровообращения, 146
 плацентарная, 809
 почечная
 острая, 547
 хроническая, 557
сердечная, 395
 системы лимфатической, 175, 213
 динамическая, 174
 механическая, 174
 резорбционная, 175
- Некроз
 аллергический, 131
 ангиогенный, 131
 влажный, 132
 восковидный, 132
 ишемический, 819
 коагуляционный, 132, 830
 колликвационный, 132
 мышц, 132
 признаки микроскопические, 129

- сосудистый, 131
- сухой, 132
- творожистый, 132
- тканей, 131
 - миомаляция, 140
 - мумификация, 132
 - энцефаломалиция, 130
- токсический, 131
- травматический, 131
- трофоневротический, 131
- фибриноидный, 424
- ценкеровский. *См. Некроз восковидный*
- Нефрит
 - волчаночный, 426, 427
 - интерстициальный, 550
 - септический, 550
 - тубулоинтерстициальный, 551
 - острый, 551
 - хронический, 551
- Нефроз липоидный, 542
- Нефролитиаз, 554
- Нефропатия
 - мембранозная, 543
- Нефросклероз, 556
 - артериолосклеротический, 557
 - атеросклеротический, 557
- Новорожденный
 - асфиксия, 818
 - болезнь
 - гемолитическая, 824
 - геморрагическая, 826
 - недоношенный, 817
 - переношенный, 817
- О**
- Обезвоживание, 180
- Обызвествление
 - внеклеточное, 122
 - внутриклеточное, 122
 - дистрофическое, 123
 - метаболическое, 123
 - метастатическое, 122
- Ожирение, 104
 - вакатное, 107
 - вторичное, 104
 - изменения морфологические, 104
 - первичное, 104
 - причины, 106
 - сердца, 105
- Описторхоз, 708
- Опухоль(и), 259
 - атипизм
 - клеточный, 262
 - тканевый, 262
 - антигенный, 265
 - биохимический, 265
 - гистохимический, 265
 - ультраструктурный, 262
 - влияние на организм, 269
 - гетерологичные, 262
 - гетеротопические, 262
 - гипофиза, 581
 - гистиоидные, 262
 - гомологичные, 262, 268
 - детские, 847
 - доброкачественные, 268
 - желез(ы)
 - вилочковой, рак, 338
 - молочной, 285, 566
 - рак, фиброаденома, 285
 - околощитовидной, 584
 - аденома, 569
 - рак, 569
 - поджелудочной, 530
 - доброкачественные, 530
 - злокачественные, 530
 - предстательной
 - аденома, 571
 - рак, 571
 - щитовидной, 294
 - аденома, 294
 - папиллярная, 294
 - солидная, 294
 - фолликулярная, 294
 - рак, 289
 - эндокринных, 289
 - доброкачественные, 289
 - злокачественные, 289
- желудка, 477

- карциноид, 298
- рак, 298
- желудочно-кишечного тракта, 298
- кожи, 288
- базалиома, 288
- гидраденома, 288
- рак волосяных фолликулов, 289
- сирингоаденома, 288
- трихоэпителиома, 288
- матки, 564
- пузырный занос
- злокачественный, 815, 816
- рак, 283, 564
- хорионэпителиома, 289
- мезенхимальные, 276, 298
- доброкачественные, 298
- гемангиома, 301
- гибернома, 300
- гломус-ангиома, 302
- дерматофиброма, 300
- десмоид, 300
- лейомиома, 300
- лимфангиома, 302
- липома, 300
- мезотелиома, 303
- остеобластома, 303
- рабдомиома, 301
- синовиома, 302
- фиброма, 298
- хондробластома, 303
- хондрома, 303
- злокачественные, 278
- ангиосаркома, 305
- гибернома, 305
- гистиоцитома, 303
- дерматофиброма
- выбухающая, 303
- лейомиосаркома, 305
- лимфангиосаркома, 305
- липосаркома, 304
- мезотелиома, 306
- остеосаркома, 306
- рабдомиосаркома, 305
- фибросаркома, 303
- хондросаркома, 306
- менингососудистые, 312
- метастазы, 269
- надпочечников, 581
- аденома, 581
- рак, 581
- феохромоцитомы, 581
- нейрональные, 311
- ганглионеврома, 311
- ганглионейробластома, 311
- нейробластома, 311
- нейроэктодермальные, 309
- астробластома, 309
- астроцитомы, 309
- низкодифференцированные, 303, 308
- оболочек мозга, 308
- олигодендроглиальные, 310
- печени, 527
- покровов эпителиальных, 283
- половых органов, 571
- почек, 559
- почечных лоханок, 560
- рецидив, 269
- родовая, 827
- кефалогематома, 827
- кровоизлияние, 828
- лептоменингеальное, 828
- субдуральное, 828
- эпидуральное, 828
- рост
- аппозиционный, 267
- деструирующий, 267
- инфильтрирующий, 267
- местнодеструирующий, 267
- мультицентрический, 267, 478
- уницентрический, 267
- экзофитный, 267
- экспансивный, 267
- эндофитный, 267
- системы
- крови, 267
- нервной, 308
- вегетативной, 313
- парагангиома, 313
- периферической, 313
- неврилеммома, 313
- нейрофиброма, 313

саркома нейрогенная, 313
шваннома, 314
ткани меланинообразующей, 276
 меланома, 307
 невусы, 306
формирование, 271
эмбриональные, 311
эпендимальные, 310
 папиллома хориоидная, 311
 хориоидпапиллома, 311
 эпендимобластома, 310
 эпендимома, 310
эпифиза, 290, 297
этиология, 274
 теория
 вирусно-генетическая, 274
 дизонтогенетическая, 276
 полиэтиологическая, 275
 физико-химическая, 275
яичек, 293
 гонадная, 293
 дисгерминома, 293
 семинома, 293
яичников, 291
 псевдомиксома брюшины, 291
 текома, 291
 фолликулома, 291
 цистаденокарцинома, 291
 цистаденома, 291
 цисткарцинома, 291
Ороговение патологическое.
 См. Дистрофия роговая
Орхит, 570
Оспа
 ветряная, 840
 натуральная, 638
Остеоартроз, 606
Остеодисплазия фиброзная.
 См. Дисплазия фиброзная
Остеодистрофия
 паратиреоидная, 597, 604
 фиброзная, 585
Остеомиелит, 599
Остеопетроз, 602
Остеосклероз врожденный.
 См. Остеопетроз

Остеохондрит сифилитический, 690
Отек (и),
 дистрофические, 179
 застойные, 178, 179
 кахектические, 179
 кожи, 214, 687
 легких, 141, 559, 626
 лимфогенные, 178
 мозга головного, 179, 436
 онкотические, 178
 почечные, 179
 сердечные, 179
 слизистых оболочек, 448
 токсические, 179
 травматические, 179

П

Панбронхиолит, 432
Панбронхит, 440, 450
Панколит, 490
Панкреатит,
 геморрагический, 529
 гнойный, 529
 острый, 529
 хронический, 530
Папиллома, 277
Папиллонекроз, 554, 589
Парагрипп, 627
Паралич периодический, 125
Паранефрит,
 панцирный, 555
Пародонтит, 747
Пародонтоз, 750
Паротит эпидемический, 570, 762
Патология
 клиническая, 22
 перинатальная, 817
 последа, 803
 пренатальная, 773
Пеллагра, 594
Периаппендицит, 500, 501, 504
Периартериит узелковый, 409, 487
Перибронхит, 432
Перикардит ревматический, 415
Период перинатальный
 патология, 830

- смертность, 808
- Перитонит, 503
 - внутриутробный меконияльный, 796
 - желчный, 503
 - каловый, 503
 - ограниченный, 503
 - острый экссудативный, 503
 - разлитой, 503
 - хронический слипчивый, 504
- Петехии, 156, 643
- Петрификаты, 239
- Печень
 - дистрофия токсическая, 785
 - заболевания, 505
 - некрозы, 730
 - пороки врожденные, 785
 - рак, 527
 - цирроз, 520
 - шоковая, 174
- Пигменты,
 - адренохром, 117
 - билирубин, 111
 - гематин, 325
 - гематоидин, 113
 - гемоглобиногенные, 108
 - гемомеланин, 114
 - гемосидерин, 109
 - липофусцин, 117
 - меланин, 115
 - порфирин, 325
 - ферритин, 109
 - формалиновый, 114
- Пиелонефрит, 551
 - гематогенный нисходящий, 552
 - лимфогенный, 552
 - острый, 554
 - урогенный восходящий, 570
 - хронический, 598
- Пионефроз, 555
- Пиоуретеронефроз, 555
- Пищевод
 - болезни, 463, 486
 - дивертикул, 793
 - рак, 464
 - эзофагит, 464
- Плазморрагия, 158
- Пластинчатый комплекс, 53
- Плацента
 - пороки
 - локализации, 809
 - отслойки, 810
 - развития, 809
- Плеврит, 459, 460
- Плевропневмония, 436
- Плод
 - асфиксия, 819
 - мертворожденный, 832
 - недоношенный, 690
 - переношенный, 827
- Пневмокониоз(ы), 453
 - пылевой, 716, 726
 - слюдной, 721
- Пневмония(и)
 - аденовирусная, 629
 - аспирационная, 433
 - новорожденных, 437, 823
 - гипостатическая, 433
 - иммунодефицитные, 437
 - казеозная, 682
 - коревая, 840
 - крупозная, 434
 - мигрирующая, 435
 - осложнения
 - внелегочные, 436
 - легочные, 436
 - стадия
 - опеченения
 - красного, 434
 - серого, 435
 - прилива, 434
 - разрешения, 435
 - фридлендеровская, 436
 - центральная, 435
- межальвеолярная, 440
- межлобулярная, 440
- межуточная, 440
- острые, 432
 - вторичные, 434
 - первичные, 434
- перибронхиальная, 440
- плеврогенная, 440

- послеоперационная, 437
- пылевая, 437
- радиационная, 437
- уремическая, 437
- хроническая, 449
- Пневмофиброз, 452
- Подагра
 - вторичная, 120
 - известковая, 123, 124
 - первичная, 120
- Поликистоз почек, 787
- Полипloidия, 36
- Полипсы,
 - аденоматозные, 478, 480
 - кишечника, 485
- Полисахариды, выявление, 84
- Полнокровие, 147
- артериальное, 147
- венозное, 148, 154
- местное, 154
- общее, 149
- острое, 149
- хроническое, 149
- Пороки
 - желчных путей врожденные, 785
 - клапана(ов)
 - аортальных, 689
 - легочной артерии, 366
 - трехстворчатого, 366
 - легких врожденные, 783
 - лица врожденные, 792
 - мочевыводящих путей врожденные, 788
 - органов
 - дыхания врожденные, 783
 - пищеварения врожденные, 784
 - половых врожденные, 786, 789
 - печени врожденные, 785
 - почек врожденные, 786
 - развития
 - амниона, 813
 - плаценты, 809
 - пуговины, 810
 - сердца, 780
 - врожденные, 78
 - аорты, 366
 - артерии легочной, 366
 - дефект перегородки межжелудочковой, 781
 - межпредсердной, 781
 - пентада Фалло, 786
 - стеноз 783
 - аорты, 782
 - артерии легочной, 782
 - сужение перешейка аорты, 783
 - тетрада Фалло, 786
 - транспозиция аорты, 782
 - артерии легочной, 782
 - триада Фалло, 786
 - декомпенсированный, 366
 - компенсированный, 366
 - приобретенные, 366
- системы
 - костно-суставной врожденные, 790
 - мышечной врожденные, 608
 - центральной нервной врожденные, 611
- Порфирия
 - врожденная, 114
 - приобретенная, 114
 - форма печеночная, 114
 - эритропоэтическая, 114
- Порэнцефалия, 779
- Почка(и)
 - агенезия, 786
 - амилоидоз, 547
 - гемолитическая, 112
 - гипоплазия, 786
 - гломерулонефрит, 786
 - дисплазия, 786
 - крупнокистозные, 787
 - мелкокистозные, 787
 - недостаточность
 - острая, 547
 - хроническая, 557
 - нефрит, 550
 - нефроз липоидный, 542
 - нефропатии, 545
 - нефросклероз, 532
 - опухоли, 559

пиелонефритическая сморщенная, 557
подагрические, 549
поликистоз, 787
рак, 559
сморщивание
амилоидное, 546
вторичное, 387
первичное, 388
пиелонефритическое, 554
сулемовая, 549
сульфаниламидная, 547, 549
шоковая, 174
Предрак, 270
Проктит, 490
Проктоколит язвенный, 496
Пролежни, 131, 133
Пропитывание
геморрагическое, 398
плазматическое, 398, 411
Простатит, 570
Псевдополипы кишки толстой, 494, 496
Пузырный занос, 576, 815, 816

Р

Разрастания гипертрофические, 233, 234

Рак

железы
молочной, 566
поджелудочной, 530
предстательной, 571
желудка, 477
желчного пузыря, 52
кишки
прямой, 503
толстой, 502
матки, 564
печени, 527
почечной лоханки, 559
почки, 284
профессиональный, 275
тела матки, 564
шейки матки, 564
яичек, 571
яичника, 565
Раны, заживление, 255

Натяжением 249
вторичным, 249
первичным, 248
Рахит, 591
взрослых, 592
поздний, 592
ранний, 592
Реакция (и)
гиперчувствительности, 213, 218
типа
замедленного, 219
немедленного, 217, 218
отторжения, 550, 573
Перлса, 109, 112
реагиновые, 219
Ревматизм, 410
Риккетсиозы, 641
Роды преждевременные, 575, 690

С

Сальмонеллезы, 649
Свинка. *См. Паротит эпидемический*
Секвестр, 133
Селезенка септическая, 660
Сепсис,
пупочный, 691
Септикопиемия, 695
Септицемия, 695
Сердце
болезнь ишемическая, 397
декомпенсация, 366
легочное, 677
ожирение, 104, 105
пороки врожденные, 363
разрыв, 104, 158, 396
Сиалоаденит, 762
Сиалодохит, 763
Сиалолитиаз. *См. Болезнь слюннокаменная*
Сигмоидит, 490
Сидероз, 722
Силикатозы, 719
Силикоз, 719
Синдром(ы)
Альпорта, 533
Бильшовского—Янского, 118

- геморрагический, 359
гепаторенальный, 547
Дабина—Джонсона, 118
диссеминированного
внутрисосудистого свертывания, 166
Жильбера, 118
иммунодефицитные
комбинированные, 223
вторичные, 226
первичные, 223
Картагенера, 64
карциноидный, 298
Кафа, 118
Киммельстила—Уилсона, 588
Кригера—Найяра, 118
неподвижных ресничек, 64
нефротический, 49
Патау, 45
пневморенальный Гудпасчера, 533
приобретенного иммунодефицита, 630
тромбоэмболический, 169, 360
Хаммена—Рича, 451
Целлвегера, 60
Шпильмейера—Шегрена, 118
Эллисона—Золлингера, 470, 585
Сифилис, 686
Скарлатина, 843
Склеродермия системная, 427, 428
Склероз, 254
боковой амиотрофический, 614
гломерулярный фокальный
сегментарный, 544
рассеянный, 615
Сладж-феномен, 160
Слоновость, 176, 234
Смерть,
биологическая, 142
внезапная, 141
естественная, 141
клиническая, 141
насильственная, 141
признаки, 142
Сосуды лимфатические, расширение
варикозное, 300, 435
СПИД. См. Синдром приобретенного
иммунодефицита
Спленомегалия малярийная, 703
Спондилит туберкулезный, 677, 678
Стаз, 160
Стоматит, 767
Струма. См. Зоб
Сустав ложный, 244
Сухотка спинная, 689
Сфингомиелинлипидоз, 84
Сыпь
брюшнотифозная, 648
сыпнотифозная, 643
Т
Талькоз, 720, 721
Тезауризмозы. См. Болезни накопления
Тиреоидит 584
Риделя, 584
Хасимото, 584
Тиф
брюшной, 645
возвратный, 666
сыпной спорадический, 644
эпидемический, 641
Тифлит, 490
Тифоид холерный, 658, 662
Токсикоз беременных, 573, 574
Токсоплазмоз, врожденный, 831
Травма
акушерская, 826, 829
родовая, 826, 829
внутричерепная, 828
мозга спинного, 828
Трансверзит, 490
Тромб,
белый, 163
гиалиновый, 163
дилатационный, 165
закупоривающий, 164
красный, 164
обтурирующий, 405
пристеночный, 396, 402
прогрессирующий, 165
шаровидный, 164, 366
Тромбангиит облитерирующий, 408

Тромбоз, 161
 прогрессирующий, 165
Тромбоцитопатии, 353
Тромбоцитопении, 354
Тромбоэмболия, 169
 большого круга кровообращения, 169
 легочной артерии, 169
Труп
 высыхание, 143
 гниение, 144
 мумификация, 143
 окочение, 142, 657
 охлаждение, 142
 перераспределение крови, 143
 пятна трупные, 143
 разложение, 143
 эмфизема трупная, 144
Туберкулез,
 вторичный, 678, 685
 гематогенный, 677
 инфильтративный, 681
 кавернозный острый, 683
 костей, 677
 легких, 676
 очаговый острый, 675
 первичный, 674
 почек, 677
 суставов, 677
 фиброзно-кавернозный, 683, 702
 фиброзно-очаговый, 681
 хронический, 674
 цирротический, 684
Туберкулезный лимфангит, 440
Тубулопатии, 547
Тубулорексис, 247, 547, 548
Туляремия, 661
 форма
 бубонная, 661
 легочная, 662
 тифоидная, 662
У
Уремия, 476, 557, 658

Ф
Фагоцитоз, 186
 завершенный, 186
 незавершенный, 186
Фалло
 пентада, 786
 тетрада, 358,
 триада, 783
Фарингит острый, 629
Феномен Артюса, 131, 206, 217,
 218
Ферментопатии 774
 кишечные, 489
 наследственные, 83, 86, 532
Фетопатия(и),
 диабетическая, 776
 инфекционные, 797
 неинфекционные, 798
 ранняя, 788
Фиброаденома, 278, 285
Фибробласты, 525, 598, 700, 745
Фиброз, 255, 401
Фиброзэластоз эндокарда
 врожденный, 149, 799, 800
Флегмона, 194
Флюороз, 739, 740

Х
Хейлит, 766
Хилоторакс, 176
Холера, 655
Холестерин, обмен, нарушения, 369
Холецистит, 528, 648, 709
Хромопротеиды, обмен, нарушения,
 108
Хромосомы
 структура, изменение, 45
 число, нарушение
 анеуплоидия, 36, 45
 моносомия, 44
 полиплоидия, 36
 трисомия, 44, 45
Хронioseпсис, 696, 697

Ц

- Цереброзидлипидоз, 84
- Цероид, 117, 119
- Циклопия, 774
- Цинга, 593
- Цирроз печени, 520
 - алкогольный, 521, 524
 - билиарный, 521, 526
 - вторичный, 526
 - первичный, 524
 - вирусный, 521
 - мелкоузловой, 525
 - портальный, 523, 526
 - постнекротический, 522, 526
 - смешанный, 526
 - холангиолитический, 526
 - холестатический, 526
- Цистаденокарцинома, 291
- Цистаденома, 278, 291, 765
- Цистицеркоз, 702, 708
- Цисткарцинома, 291
- Цитоллиз, 215, 515, 833
- Цитомегалия, 833

Ч

- Чума, 658
 - бубонная, 659
 - кожно-бубонная, 659, 660
 - первично-легочная, 660
 - первично-септическая, 661

Ш

- Шейка матки
 - аденоматоз, 561, 562
 - полипы, 561, 562
 - рак, 564
- Шистосомоз, 709
- Шок, 173
- Шоковая
 - печень, 174
 - почка, 174
- Шоковое легкое, 174

Э

- Эклампсия, 574
- Эксикоз, 180
- Экхимозы, 156
- Эмболия
 - воздушная, 171
 - газовая, 171
 - жировая, 171
 - инородными телами, 172
 - клеточная, 172
 - микробная, 172
 - тканевая, 172
- Эмбриопатия(и),
 - диабетическая, 79
- Эмбриофетопатия алкогольная, 800, 801
- Эмпиема, 190
- Эмфизема
 - легких, 446
 - буллезная, 447
 - межуточная, 447
 - панацинарная, 446, 447
 - старческая, 447
 - хроническая, 446, 447
- Эндобронхит, 432
- Эндокард, фиброэластоз
 - врожденный, 799
- Эндокардит, 412
 - бактериальный, 361
 - полипозно-язвенный, 694, 696
 - ревматический, 364
 - септический, 663
- Эндомезобронхит, 432, 437
- Эндометрит, 563, 564, 578
- Эндоплазматическая сеть,
 - изменения, 54, 262, 263, 374
- Эндоцервикоз, 561, 562, 564
- Эндоцитобиоз. *См. Фагоцитоз*
незавершенный
- Энтерит
 - острый, 649
 - холерный, 656
 - хронический, 489, 492

Энтеропатии, 45, 489
Энцефалит(ы), 617
 вирусные, 617
 гриппозный, 626
 клещевой, 617, 734
 коревого, 840
 сифилитический, 690
Эпулис, 751, 752
Эухроматин, 37
Эхинококкоз, 706, 708

Я

Ядро клеточное, патология, 36
Язва
 желудка, 465
 острая, 473
 хроническая, 474
 кишки двенадцатиперстной, 475,
 477
 сибирская, 664
Ятрогении, 20

ПРИГЛАШЕНИЕ К СОТРУДНИЧЕСТВУ

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» приглашает к сотрудничеству авторов и редакторов медицинской литературы.

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПЕЦИАЛИЗИРУЕТСЯ НА ВЫПУСКЕ
учебной литературы для вузов и колледжей, атласов,
руководств для врачей, переводных изданий

По вопросам издания рукописей обращайтесь в отдел по работе с авторами.
Тел. (495) 921-39-07.

Учебное издание

Струков Анатолий Иванович

Серов Виктор Викторович

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Под редакцией

В.С. Паукова

6-е издание,
переработанное и дополненное

Зав. редакцией *А.В. Андреева*
Выпускающие редакторы *О.С. Шевченко, И.Н. Самуйлова, А.С. Митина*
Редактор *Д.А. Катаев*
Корректоры *М.Ю. Никитина, Н.Н. Ширяева*
Компьютерная верстка *А.И. Килимник*

Подписано в печать 01.09.2014. Формат 70×100 ¹/₁₆.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Объем 71 усл. печ. л.
Тираж 3000 экз. Заказ № 6834.

ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4.
Тел.: 8 (495) 921-39-07.
E-mail: info@geotar.ru, www.geotar.ru.

Отпечатано в ОАО «Можайский полиграфический комбинат».
143200, г. Можайск, ул. Мира, д. 93.

ISBN 978-5-9704-3260-0



9 785970 432600 >

Издание состоит из двух частей — общей и частной патологической анатомии. Курс общей патологии человека дополнен новым материалом, посвященным патологии клетки, шоку, склерозу. Во вторую часть введены новые главы и подглавы, содержащие сведения о тромбocyтопении и тромбocyтопатии, цереброваскулярных заболеваниях, васкулитах, остром бронхите, интерстициальном нефрите, болезнях костно-мышечной и центральной нервной систем.

Учебник предназначен студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и стоматологического факультетов медицинских вузов.

ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

- Повреждение
- Дистрофии
- Апоптоз и некроз
- Нарушения крово- и лимфообращения
- Воспаление
- Иммунопатологические процессы
- Процессы приспособления (адаптации) и компенсации
- Регенерация
- Перестройка тканей
- Опухоли

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

- Болезни системы крови
- Болезни сердечно-сосудистой системы
- Болезни органов дыхания
- Болезни желудочно-кишечного тракта
- Болезни печени, желчного пузыря и поджелудочной железы
- Болезни почек
- Болезни женских половых органов и молочной железы
- Болезни мужских половых органов
- Болезни беременности и послеродового периода
- Болезни желез внутренней секреции
- Авитаминозы
- Болезни костно-мышечной системы
- Болезни центральной нервной системы
- Инфекционные болезни
- Профессиональные болезни
- Болезни орофациальной области

БОЛЕЗНИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

- Пренатальная патология
- Патология плода
- Перинатальная патология
- Детские инфекции
- Опухоли у детей

Патологическая анатомия
Клиническая патологическая анатомия

[www.geotar.ru
www.medknigaservis.ru]

ISBN 978-5-9704-3260-0



9 785970 432600 >

